



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**“LA MICROBIOTA INTESTINAL EN VEGETARIANOS Y  
SUS IMPLICACIONES EN LA SALUD DEL INDIVIDUO”**

**AMPLIACIÓN Y PROFUNDIZACIÓN DEL CONOCIMIENTO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA**

**SAMARA CRUZ MORENO**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **JURADO ASIGNADO**

<b>PRESIDENTE</b>	Dra. Iliana Elvira González Hernández
<b>VOCAL</b>	M. en C. Argelia Sánchez Chinchillas
<b>SECRETARIO</b>	Dra. Paola Viridiana León Mimila
<b>1ER. SUPLENTE</b>	M. en C. Adriana Berenice Pérez Jiménez
<b>2DO. SUPLENTE</b>	Dra. Sofía Moran Ramos

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA**

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química. Circuito Escolar s/n, Av. Universidad 3000, Col. Ciudad Universitaria. Del. Coyoacán, C.P. 04510.

Ciudad de México

---

<b>ASESOR DEL TEMA</b>	M. en C. Argelia Sánchez Chinchillas
------------------------	--------------------------------------

---

<b>SUSTENTANTE</b>	Samara Cruz Moreno
--------------------	--------------------

## Índice

Abreviaturas.....	1
Resumen .....	3
Objetivo general.....	5
Objetivos específicos .....	5
Introducción .....	6
Capítulo 1: Generalidades.....	8
Capítulo 2: Composición de la microbiota intestinal en humanos .....	16
2.1 Tipos de microorganismos.....	16
2.2 ¿Cómo se adquiere la microbiota intestinal y qué factores contribuyen a sus cambios? .....	19
2.2.1 Modo de nacimiento .....	20
2.2.2 Dieta .....	20
2.2.3 Estrés .....	22
2.2.4 Actividad física.....	23
2.2.5 Medicamentos .....	25
2.2.6 Geografía.....	27
2.2.7 Etnia .....	28
2.2.8 Genética .....	29
2.3 Funciones de la microbiota intestinal .....	32
Capítulo 3: Diferencias de la microbiota intestinal en individuos vegetarianos y omnívoros .....	35
Capítulo 4: Beneficios de la dieta vegetariana sobre la microbiota intestinal .....	46
Capítulo 5: Impacto de la dieta basada en vegetales en la salud del individuo ....	53
Capítulo 6: El efecto de diferentes nutrimentos sobre el desarrollo de la microbiota .....	58
6.1 Lípidos.....	58
6.1.1 Ácidos grasos de cadena corta.....	59
6.2 Hidratos de carbono.....	59
6.3 Proteínas .....	60
6.4 Ligandos receptores de hidrocarburos arilados.....	61
6.4.1 Isotiocianatos.....	62

6.5 Polifenoles .....	63
6.6 Fitoestrógenos .....	63
6.7 Probióticos y prebióticos .....	63
6.7.1 Fibra dietética .....	64
Discusión .....	68
Conclusiones .....	73
Referencias .....	74

## Abreviaturas

**ADI:** Ingestión Diaria Sugerida (por sus siglas en inglés)

**ADN:** Ácido Desoxirribonucleico

**AGMI:** Ácidos Grasos Monoinsaturados

**AGPI:** Ácidos Grasos Poliinsaturados

**AhR:** Receptor de Hidrocarburos Arilados (por sus siglas en inglés)

**ATP:** Adenosín Trifosfato

**BCAA:** Biosíntesis de Aminoácidos de Cadena Ramificada (por sus siglas en inglés)

**DHA:** Ácido Docosahexaenoico (por sus siglas en inglés)

**DHPS:** 2-3-Dihidroxiopropano-1-sulfonato (por sus siglas en inglés)

**DM2:** Diabetes Mellitus Tipo 2

**DPA:** Ácido Docosapentaenoico (por sus siglas en inglés)

**EFSA:** Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (por sus siglas en inglés)

**EPA:** Ácido Eicosapentaenoico (por sus siglas en inglés)

**FOS:** Fructooligosacáridos

**Gen FUT2:** Fucosiltransferasa 2: codifica la  $\gamma(1,2)$ -fucosiltransferasa, enzima que regula la expresión de antígenos ABH en el tracto gastrointestinal y secreciones

**Gen MEFV:** Mediterranean fever gen: Gen Fiebre mediterránea, proporciona instrucciones para la fabricación de una proteína llamada pirina

**GOS:** Galactooligosacáridos

**GPR41 / FFAR3:** Receptor Acoplado a Proteínas G 41, también llamado Receptor de Ácidos Grasos Libres 3 (por sus siglas en inglés)

**GPR43 / FFAR2:** Receptor Acoplado a Proteínas G 43, también llamado Receptor de Ácidos Grasos Libres 2 (por sus siglas en inglés)

**H<sub>2</sub>S:** Sulfuro de Hidrógeno

**IgA:** Inmunoglobulina A

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**MBI:** Microbiota Intestinal

**MCFA:** Ácidos Grasos de Cadena Media (por sus siglas en inglés)

**NADPH:** Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**RAM:** Resistencia Antimicrobiana

**SCFA:** Ácidos Grasos de Cadena Corta (por sus siglas en inglés)

**SDA:** Ácido Estearidónico (por sus siglas en inglés)

**SNP:** Polimorfismo de un solo Nucleótido (por sus siglas en inglés)

**SQ:** Sulfoquinovosa

**Th17:** Linfocitos T helper 17

**THF:** Tetrahidrofolato

**TMA:** Trimetilamina

**TMAO:** N-óxido de trimetilamina (por sus siglas en inglés)

**TNF- $\alpha$ :** Factor de Necrosis Tumoral alfa (por sus siglas en inglés)

**UNAM:** Universidad Nacional Autónoma de México

## Resumen

En este trabajo se revisarán las implicaciones de llevar una dieta vegetariana y cómo es que ésta puede modificar la composición de la microbiota intestinal en el individuo, mediante la consulta de diversos documentos actualizados.

Se tiene información con respecto a que la dieta occidental es consumida actualmente por la mayoría de la población mundial, lo que en parte es consecuencia de la alta disponibilidad y consumo de alimentos procesados con exceso de grasa, azúcares, y por ende, energía. Sin embargo, en los últimos años se ha presentado una marcada tendencia hacia el vegetarianismo debido a las implicaciones bioéticas y de sensibilidad alimentaria sobre el consumo de alimentos de origen animal. Es por ello que se desea ahondar en los efectos a la salud que podría tener a corto y largo plazo el cambiar completamente la alimentación que se ha llevado por varios años.

En este contexto, uno de los aspectos que ha despertado interés es determinar si hay diferencias significativas en la composición de la microbiota intestinal entre individuos vegetarianos y omnívoros, y, en caso de que se presenten estas diferencias, resulta indispensable conocer qué factores relacionados con la nutrición son los responsables de estos cambios (alimentos específicos, regímenes especiales, etc.). De igual forma, es necesario investigar si dichas modificaciones están asociadas con la presencia enfermedades preexistentes, la edad o el ejercicio y qué repercusiones tendrá esta transformación.

La microbiota mantiene una relación simbiótica con el ser humano desde su nacimiento a través de diferentes mecanismos; por ejemplo, la microbiota puede fermentar diversos compuestos no digeribles de los alimentos, y, a través de los metabolitos que produce, la microbiota contribuye a la regulación de la actividad del sistema inmune, la protección contra bacterias patógenas y la producción de algunas vitaminas como cobalamina, tiamina y riboflavina (B12, B1 y B2, respectivamente). Por otro lado, existe evidencia que demuestra que las alteraciones en la microbiota (disbiosis) pueden favorecer el desarrollo de algunas



enfermedades, tales como la enfermedad de Crohn, el síndrome de intestino irritable, la esclerosis múltiple, la fibromialgia, la artritis reumatoide, la diabetes, entre otras. Debido al gran impacto a la salud que tiene esta relación, es necesario averiguar si existen medidas específicas en la alimentación con las que se pueda estimular una mejor relación con nuestro cuerpo y los microorganismos que habitan en él.

### **Objetivo general**

- Analizar los cambios que ocurren en la microbiota intestinal como consecuencia de la dieta vegetariana.

### **Objetivos específicos**

- Comparar cuáles son las familias de bacterias que forman parte de la microbiota intestinal en la alimentación vegetariana y la omnívora, además de su relación simbiótica con el ser humano.
- Identificar los alimentos de origen vegetal que favorecen el desarrollo de microbiota benéfica para sugerir su inclusión en planes de alimentación.
- Asociar las condiciones alimenticias que propician la disbiosis para tomar acciones correctivas y preventivas.
- Fundamentar si la alimentación vegetariana favorece el desarrollo de microbiota benéfica en el individuo que prefiere dicho régimen alimenticio.

## Introducción

En los últimos años, el impacto de la alimentación en la salud ha tomado más relevancia entre la población mundial, ya que la pandemia por COVID-19 condujo a la modificación de las rutinas existentes para algunas personas, resaltando la realización de actividad física y la adquisición de hábitos alimentarios distintos como consecuencia de los cambios en el ir y venir de las oficinas (Naja y Hamadeh, 2020). Por otro lado, globalmente se promovieron iniciativas en el cambio de acciones a favor de la salud que fueron adoptadas por México, pues durante este periodo, se reportaron altas tasas de letalidad debido a COVID-19 en el país. Varias comorbilidades relacionadas con la mala alimentación y con estilos de vida poco saludables se han asociado a la mortalidad derivada de esta enfermedad, tales como el sobrepeso y la obesidad (prevalentes en alrededor de un 70% de la población mexicana) y estas a su vez, han contribuido con el desarrollo de diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, ictus y enfermedad metabólica, por mencionar algunas. (Peña, 2021; Pérez-Herrera, 2019). Estos factores de riesgo por sí mismos provocan importantes cambios en el organismo, entre ellos, sobre la microbiota intestinal e investigaciones actuales han sugerido que la homeostasis de la misma se interrumpe en pacientes infectados con SARS-CoV-2. Se indicó que existe una proporción considerable (11-39%) de pacientes infectados que presentan manifestaciones gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Además se ha revelado que la disbiosis intestinal podría jugar un papel vital en el síndrome post COVID-19 por lo que se ha propuesto que para el tratamiento e inclusive prevención de la enfermedad, se intervenga la dieta y se incluyan prebióticos tales como fibras dietéticas específicas y/o probióticos (Wang, 2022).

Otra de las razones por las cuales se ha incrementado el interés por conocer las consecuencias en la salud asociadas a la alimentación ha sido la concientización sobre los recursos naturales, las implicaciones bioéticas y de sensibilidad alimentaria sobre el consumo de productos de origen animal. Con este panorama, algunas personas han tomado cierta predilección por dietas a base de plantas, sustituyendo aquellas que se caracterizan por el consumo de productos de origen

animal; lo anterior representa un cambio importante si se considera que la alimentación omnívora llevaba años sin variar drásticamente (Chen, 2019; Paris, 2021). Con respecto a las enfermedades crónicas no transmisibles, se han observado ventajas en la salud al incluir en la dieta más productos derivados de plantas como lo son la disminución de los niveles séricos de glucosa, ácidos grasos y de proteína C-reactiva, por lo que aunado al tratamiento farmacológico del padecimiento en cuestión y la actividad física, podría ser una alternativa para una mejor calidad de vida (Oussalah, 2020).

La microbiota intestinal responde rápidamente a estos cambios en el estilo de vida, además de ser influenciada por factores propios del individuo. De esta manera, al realizar la transición de una dieta omnívora a cualquier otro régimen una evaluación clínica y del estado de nutrición, sin guía nutricional, bajo recomendaciones proporcionadas en medios de comunicación o de persona a persona, puede desembocar en resultados provisionales y desbalances en el cuerpo, tanto fisiológicos como en la composición de la microbiota intestinal (MBI) (Corres, 2020).

## Capítulo 1: Generalidades

El término dieta proviene del griego *δίαιτα* que significa *modo de vida* y se refiere a los alimentos que se consumen durante el día, aunque comúnmente se relaciona a un régimen de alimentación para bajar de peso. Los hábitos dietéticos tienen un gran impacto en la calidad de vida de las personas, es por eso que actualmente se están estudiando varios enfoques de regímenes alimentarios con el fin de establecer dietas saludables pero sobre todo ajustadas a los requerimientos energéticos del individuo, así como de macro y micronutrientes. Esto con la intención de prevenir, tratar y/o retrasar problemas de salud, sobre todo en uno de los principales "órganos" afectados por la ingesta alimentaria: la microbiota intestinal (Figura 1) (Klement y Pazienza, 2019).

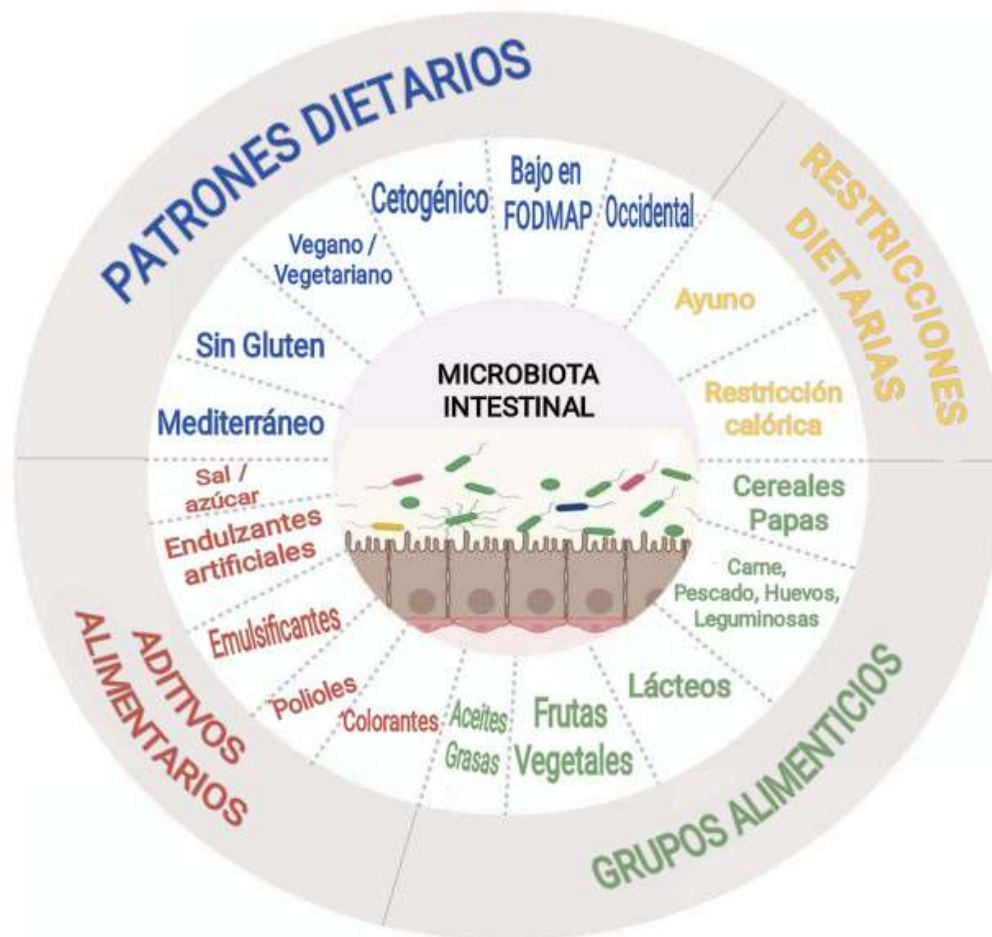


Figura 1: Múltiples factores dietéticos que afectan a la microbiota intestinal (Rinninella, 2021).

El concepto de "dieta a base de plantas" varía ampliamente en su definición, desde la exclusión de los productos animales hasta el hecho de disminuir o aumentar ciertos grupos alimenticios (Figura 2), incluso, hay variantes en las que se reducen o se elimina la ingestión de alimentos vegetales altamente refinados (harinas blancas, azúcares y aceites). Suelen clasificarse por su contenido exclusivo a base de plantas, por ejemplo (Petermann-Rocha, 2020; Oussalah, 2020):

- Dieta vegetariana: a lo largo de este trabajo se incluyó como dieta vegetariana a la clasificación lacto-, ovo-, lacto-ovo-vegetariana, es decir, que no incluye carne roja ni pollo pero que si puede incorporar productos lácteos, huevos, o ambos, respectivamente.
- Dieta vegana: también se incluyeron las dietas veganas que incluyen sólo frutas, verduras, leguminosas, granos enteros y nueces, y que pueden excluir la miel, raíces o tubérculos.

Otros planes de alimentación vegetarianos menos estrictos en términos de carne, pescado o pollo se conocen como flexitarianos. Los flexitarianos son individuos que siguen una dieta principalmente, pero no estrictamente vegetariana, comiendo ocasionalmente carne, pescado o pollo. Se consideran dos categorías principales: los planes de alimentación semivegetarianos que incorporan un bajo consumo de carne con frecuencias entre una vez al mes y menos de una vez a la semana y aquellas que incluyen pescado y pollo (Oussalah, 2020):

- Dieta pescatariana: en ella se incluyen queso, leche y pescado, excluyendo la carne roja y el pollo. Se detectó que las personas que siguen este tipo de dieta tiene un alto consumo de alimentos listos para comer evitando cocinar en casa, además de un consumo frecuente de bebidas azucaradas. A pesar de lo anterior, se observó que estos individuos poseen un riesgo menor de desarrollar enfermedades cardiovasculares en comparación con los individuos que consumen las dietas omnívora y pescatariana y pollo (de acuerdo al meta análisis de Oussalah, 2020).

- Dieta pescetariana y pollo: se incluye queso, leche, pollo, pescado, pero se excluye a la carne roja. Las personas que siguen esta dieta suelen preparar su comida en casa, evitando comer dietas poco saludables fuera de ella.
- Dieta omnívora: dieta en la que se incluye carne roja, pollo, pescado, queso, leche y suelen incluir pocos vegetales. Algunos individuos pueden tener más de una comorbilidad debido al desbalance energético, ya que para suplir los alimentos no consumidos, optan por opciones industrializadas.

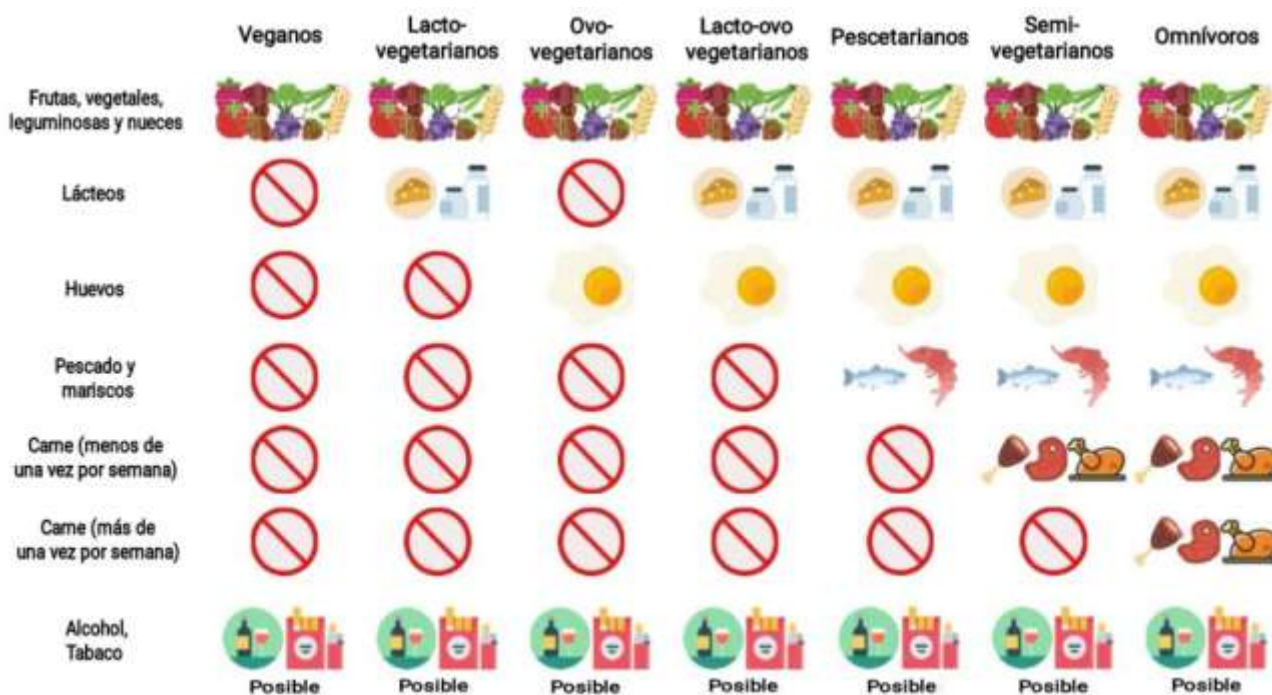


Figura 2: Espectro de patrones dietarios desde veganos a omnívoros (Oussalah, 2020).

El efecto de la dieta y del estilo de vida pueden tener más peso a temprana edad que en la edad adulta, pues se construyen hábitos y gustos que prevalecen posteriormente. Por lo que a pesar de heredar la MBI, dependerá principalmente de los factores presentes en primera instancia para que pueda ser desarrollada en condiciones propicias para el sano desarrollo (Dannenberg, 2020; Hansen, 2018).

Para muestra de ello, Weder (2019) realizó un estudio en el cual concluyó que, en la primera infancia, las dietas vegetariana y vegana asesoradas de manera adecuada pueden proporcionar la cantidad de energía y un patrón de nutrientes de acuerdo con las recomendaciones nutricionales para niños alemanes de 1-3 años de edad, lo que puede garantizar un crecimiento normal al no haber diferencias significativas en la antropometría reportada en comparación con niños omnívoros de las mismas edades.

Al comparar los nutrientes que suelen existir en una dieta omnívora balanceada con las cantidades aportadas de los mismos en una alimentación totalmente vegetariana, a menudo existen deficiencias. En cuanto al hierro, cabe resaltar que existen dos clases: el hemo, proveniente de alimentos de origen animal y que posee mejor biodisponibilidad en el organismo en comparación con el no hemo proveniente de alimentos de origen vegetal (National Institutes of Health, 2019). El hierro no hemo contiene menor tasa de absorción en el organismo y la biodisponibilidad depende del equilibrio entre los potenciadores (frutas en especial los cítricos) e inhibidores de su absorción. Es de vital importancia resaltar que las dietas vegetarianas y veganas son ricas en inhibidores de la absorción como los fitatos (presentes en cereales integrales, cereales integrales y legumbres), polifenoles (presentes en café, té y vino) y calcio (Gallego-Narbón, 2019), por lo que habrá que regular el consumo de ellos y monitorear la cantidad de hierro en el organismo.

Si bien es cierto que los productos lácteos son fuente de calcio, algunos vegetales aportan este mineral como la col rizada, el brócoli, el tofu con sales de calcio y los alimentos fortificados con dicho mineral, sin embargo la presencia de ácido oxálico y ácido fítico en otros vegetales modifica su biodisponibilidad, llegando a tener una absorción de un 5%, en comparación con aquellos vegetales con niveles bajos de oxalatos, que pueden tener una absorción del 50% (Mangels, 2014). Los pacientes vegetarianos / veganos suelen poseer una menor densidad mineral ósea en comparación con las personas en otros regímenes (Shapses, 2020). Se sugiere que el requerimiento de consumo de zinc para las personas vegetarianas y más específicamente para las veganas sea mayor hasta en un



50% adicional en comparación con otras dietas. Ya que suele tener una biodisponibilidad alta en alimentos de origen animal como carne, huevo y mariscos; pero es limitada en granos enteros y legumbres a consecuencia de su contenido importante de fitatos lo que infiere en su correcta absorción (Foster y Samman, 2015).

En la ingesta de ácidos grasos, se encuentra que las principales fuentes de EPA y DHA son el atún, salmón y principalmente en aceites obtenidos a partir de estos pescados, el consumo de ellos contribuyen a la prevención de patologías inflamatorias, pues participan en la regulación de la respuesta inmunitaria reduciendo la inflamación y las alteraciones derivadas de ella, pudiendo generar un impacto positivo en la prevención de enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, entre otras. Por lo que las opciones de estos ácidos grasos para vegetarianos son las semillas, frutos secos y aceites vegetales para incorporar a la dieta (Burns-Whitmore et al, 2019).

La vitamina B12 sólo puede ser sintetizada a partir de microorganismos aerobios como *Pseudomonas dentrificans*, *Rhodobacter capusulatus*, *Rhodobacter sphaeroides*, *Sinorhizobium meliloti* y anaerobios como *Salmonella typhimurium*, *Bacillus megaterium*, *Propionibacterium shermanii*, *Escherichia coli* (Fang, 2017) que crecen en el suelo, agua o en el lumen de animales herbívoros o bien, alimentados con sustancias fortificadas artificialmente con esta vitamina. Por lo cual los alimentos de origen vegetal directamente no la poseen, exceptuando aquellos vegetales que son “contaminados” por pequeñas cantidades de estos microorganismos o suplementados con la vitamina. En cuanto a sus funciones en el organismo, es indispensable en la síntesis de energía mitocondrial y eritropoyesis en huesos y médula. Entre las fuentes de vitamina B12 se encuentran la leche, el queso, el huevo, sin embargo es fácilmente destruida a través del calor y se recomienda la suplementación cuando se disminuye el consumo de carne y derivados de origen animal. (Selinger, 2019; Pawlak, 2018; Gallego-Narbón, 2019). Se ha descubierto que las algas verde seca

(*Enteromorpha* sp.) y moradas (*Porphyra* sp.) contienen importantes concentraciones de la vitamina (Chandra et al, 2019), sin embargo estas dos especies al ser tostadas o sazonadas disminuyen su concentración. Además excluyendo estos géneros otras algas comestibles contienen cero o solo trazas de vitamina B 12. Algunos suplementos dietéticos describen contener altos niveles de esta vitamina fabricados a base de cianobacterias comestibles como *Spirulina*, *Aphanizomenon* y *Nostoc*, sin embargo contienen en realidad grandes cantidades de pseudovitamina B 12 (Figura 3), que es biológicamente inactivo en humanos. Por lo tanto, las cianobacterias comestibles y sus productos no son adecuados para su uso como fuentes de vitamina B 12 para vegetarianos y veganos, siendo la manera más segura de cumplir con los requerimientos nutricionales consumir la suplementación producida a partir de las bacterias aerobias (Watanabe, 2014).

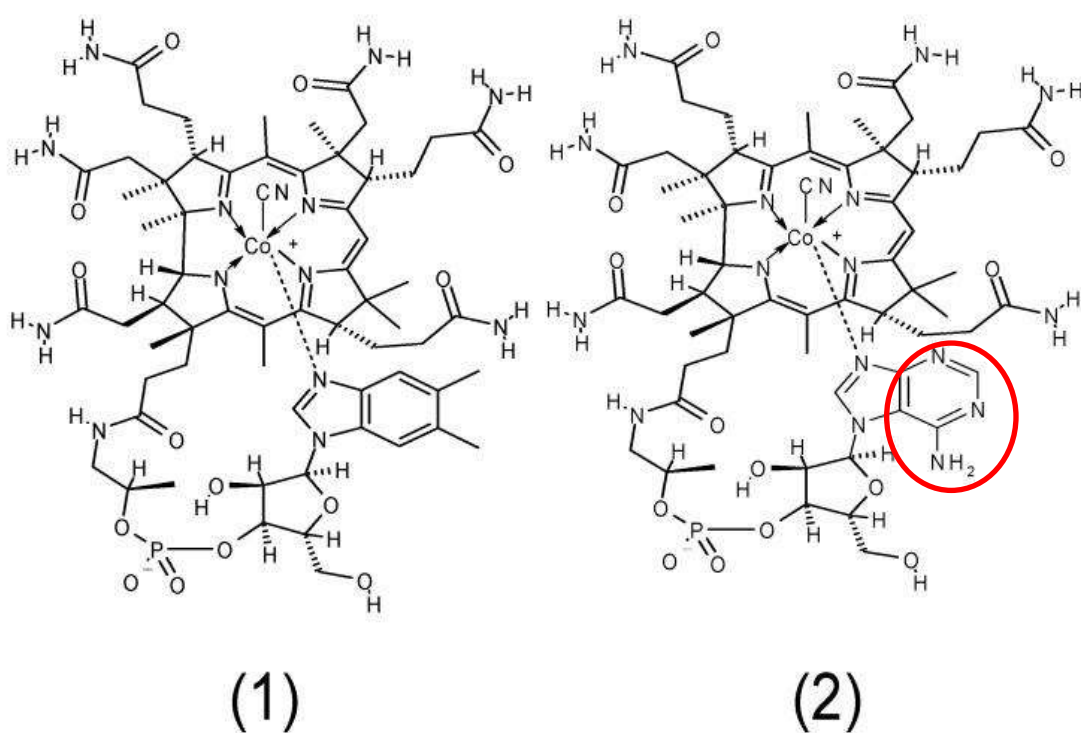


Figura 3: Fórmulas estructurales de Vitamina B 12 y pseudovitamina B 12. (1) Vitamina B 12 y (2) Pseudovitamina B 12 (7-adeninil cianocobamida) (Watanabe, 2014).

Ahora bien, todos los planes de alimentación deben incluir hidratos de carbono, proteínas y grasas, variando las cantidades y proporciones según las necesidades del individuo. Éstos pueden llegar al colon al evadir la digestión primaria una vez que la cantidad consumida supera la tasa de digestión, o resistiendo la digestión primaria por completo debido a la complejidad estructural inherente de biomoléculas específicas siendo así utilizados por la microbiota para transformarlos en metabolitos necesarios para otros procesos fisiológicos. En cuanto a las vitaminas, su disponibilidad también puede ser influenciada por los procesos metabólicos de la MBI. Las bacterias pueden sintetizar de manera endógena cofactores esenciales para el metabolismo energético del hospedador y la regulación de la expresión génica, como algunas vitaminas B. Adicionalmente, la microbiota también puede contribuir a la biotransformación de polifenoles presentes en algunos alimentos (Oliphant y Allen-Vercoe, 2019).

Las dietas basadas en plantas pueden no estar balanceadas en cuanto a los porcentajes de macronutrientes o el número de calorías, además de que algunos de los alimentos incluidos en ellas no son saludables (por la forma en que son preparados o por estar contenidos en productos industrializados ya que se añaden colorantes, saborizantes y/o conservadores que pueden alterar sus propiedades benéficas). Sin embargo, el incluir granos enteros como fuente principal de hidratos de carbono, grasas insaturadas como la forma predominante de grasa dietética, proteínas variadas, es decir provenientes de origen animal tanto vegetal y una abundancia de frutas y verduras puede desempeñar un papel importante en la prevención de enfermedades (Williams y Patel, 2017).

Existen distintos regímenes de alimentación que se han adaptado a condiciones especiales, como el libre de gluten (para los pacientes celíacos), el cetogénico (para la epilepsia resistente a medicamentos y el síndrome de deficiencia del transportador de glucosa 1 y recientemente, se ha usado para casos especiales de pacientes con obesidad), bajo en FODMAP [Oligo-, Di-, Mono-sacáridos fermentables y Polioles] (tratamiento en la enfermedad inflamatoria intestinal y el

síndrome de intestino irritable), o bien, el régimen DASH (recomendada para pacientes con hipertensión arterial) (Oussalah, 2020).

Cabe resaltar que uno de los regímenes de alimentación que no se enfoca en algún padecimiento en particular, es el nombrado como dieta mediterránea, en ella se involucran alimentos de origen vegetal como cereales integrales, verduras, leguminosas, frutas, frutos secos, semillas, hierbas y especias como base de la dieta. El aceite de oliva es la principal fuente de grasa agregada y se incluyen con moderación el pescado magro, los mariscos, los lácteos y la carne de aves. La carne roja y los hidratos de carbono simples sólo se comen ocasionalmente. Esta dieta se caracteriza por el contenido de ácidos grasos mono y poliinsaturados, así como por el contenido de polifenoles y fibra y se describe mejor como un estilo de comer que varía entre países, pero que conserva los mismos principios básicos. Una dieta tradicional de estilo mediterráneo integra el consumo de grasa generalmente de manera moderada aportando aproximadamente 25-35% (y con 35-45% se han observado mejoras en pacientes con obesidad, DM2 y factores de riesgo de ECV) de la energía total, aunque esto varía y los enfoques de energía restringida pueden ser más bajos. La ingesta de grasa proviene principalmente de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), con pequeñas cantidades de grasa saturada. Este patrón de alimentación se ha asociado durante mucho tiempo con una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares (Thom y Lean, 2017).

Un dato interesante que fue descubierto gracias al eje cerebro-intestino es que los microorganismos producen señales que “manipulan” el comportamiento del hospedador en relación a sus hábitos de alimentación (Tilg, 2015), por lo que puede ser un factor que influye en la adherencia hacia cualquier régimen y se podría trabajar en modificarlo para alcanzar mejores resultados.

## Capítulo 2: Composición de la microbiota intestinal en humanos

### 2.1 Tipos de microorganismos

La MBI involucra todo tipo de microorganismos que cohabitan dentro del individuo, como lo son las bacterias, hongos, virus y protozoarios (Cresci, 2015). De acuerdo a los intereses de este proyecto, se contemplarán únicamente las bacterias que forman parte de este ecosistema.

En promedio, la MBI de una persona está formada por 100 billones de bacterias aproximadamente, en su mayoría anaerobias estrictas o facultativas (Sánchez-Tapia, 2019). Entre ellas, se presentan filos dominantes, como los *Firmicutes* (que incluye principalmente los géneros *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* y *Faecalibacterium*) y los *Bacteroidetes* (que incluye notablemente los géneros *Bacteroides* y *Prevotella*) que constituyen el grupo más importante de la MBI. Se completa con *Actinobacterias* (principalmente *Bifidobacterium*), *Proteobacterias*, *Verrucomicrobios*, *Fusobacterias* y *Cianobacterias* (Senghor, 2018) como lo muestra la Tabla 1.

Filo	<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i> (Dominio bacteria)	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Actinobacteria</i>
Clase	<i>Clostridios</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Actinobacteria</i>
Orden	<i>Clostridiales</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bifidobacteriales</i>
Familia	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>
Género	<i>Ruminococcus</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Bifidobacterium</i>
Anaerobio/ Aerobio	Anaerobios	Anaerobios (Aerotolerantes)	Anaerobios	Anaerobios
Gram	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo
Otras características	A esta especie pertenecen los <i>Lactobacillus: casei, paracasei, rhamnosus</i> (son aerotolerantes)	Algunos de ellos son: <i>B. faecis, B. fragilis</i> (patógeno implicado en la resistencia a antibióticos), <i>B. intestinalis</i> , etc.	Predominantes en microbiota de dietas ricas en vegetales y escasa en proteínas y grasa	Algunos de ellos son: <i>B. bifidum, B. breve, B. infantis, B. lactis, B. longum, B. minimum, B. suis, B. thermacidophilum, B. thermophilum</i>

Tabla 1. Clasificación de bacterias que habitan el colon (Hernández, 2015).

Cresci y Bawden (2015) señalan que “a pesar de la gran cantidad de especies que residen en el intestino y su variabilidad interindividual (Figura 4), la composición de la microbiota se puede clasificar en al menos tres grupos distintos o enterotipos. Los enterotipos contienen marcadores funcionales que se correlacionan con características individuales como la edad y el Índice de Masa Corporal (IMC)”.

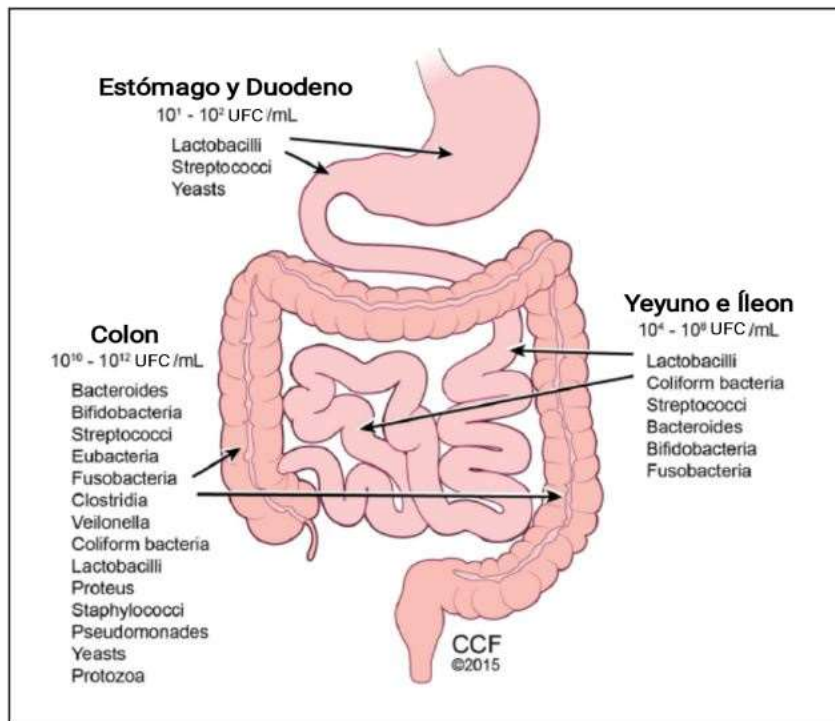


Figura 4. Microbiota en los diferentes segmentos del aparato digestivo (Cresci, 2015).

Para tener una visión general sobre la población mexicana, se tienen los resultados del estudio de 287 sujetos mexicanos residentes de la Ciudad de México (Chávez, 2019). En la Figura 5, se describe la abundancia relativa para órdenes, familias y géneros bacterianos relevantes, presentes en las tres categorías fenotípicas evaluadas: normopeso (control), con obesidad y síndromes metabólicos. Se clasificaron de esta forma: obesidad (OB), obesidad y síndrome metabólico (OSM) y otros grupos con intolerancia a la glucosa en diferentes etapas; control (CO), prediabetes, diabetes mellitus tipo 2 (T2D) sin medicación, T2D con metformina, T2D con polifarmacia y T2D con polifarmacia e insulina.

De manera general, existieron cambios significativos en la abundancia de bacterias pertenecientes a las familias *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*, y *Erysipelotrichaceae* con un enriquecimiento significativo de 16 taxones diferentes en la MBI de los CO, OB y OSM, los cuales explican en parte las alteraciones metabólicas observadas entre los grupos; aunado a esto, de manera particular en mujeres con OB y OSM, los *Firmicutes* correspondieron al filo más abundante.

La finalidad de Chávez *et al.* de evaluar de manera específica a estos grupos en la población mexicana se debe a que se trata de enfermedades de alta incidencia nacional y de prioridad en el país.

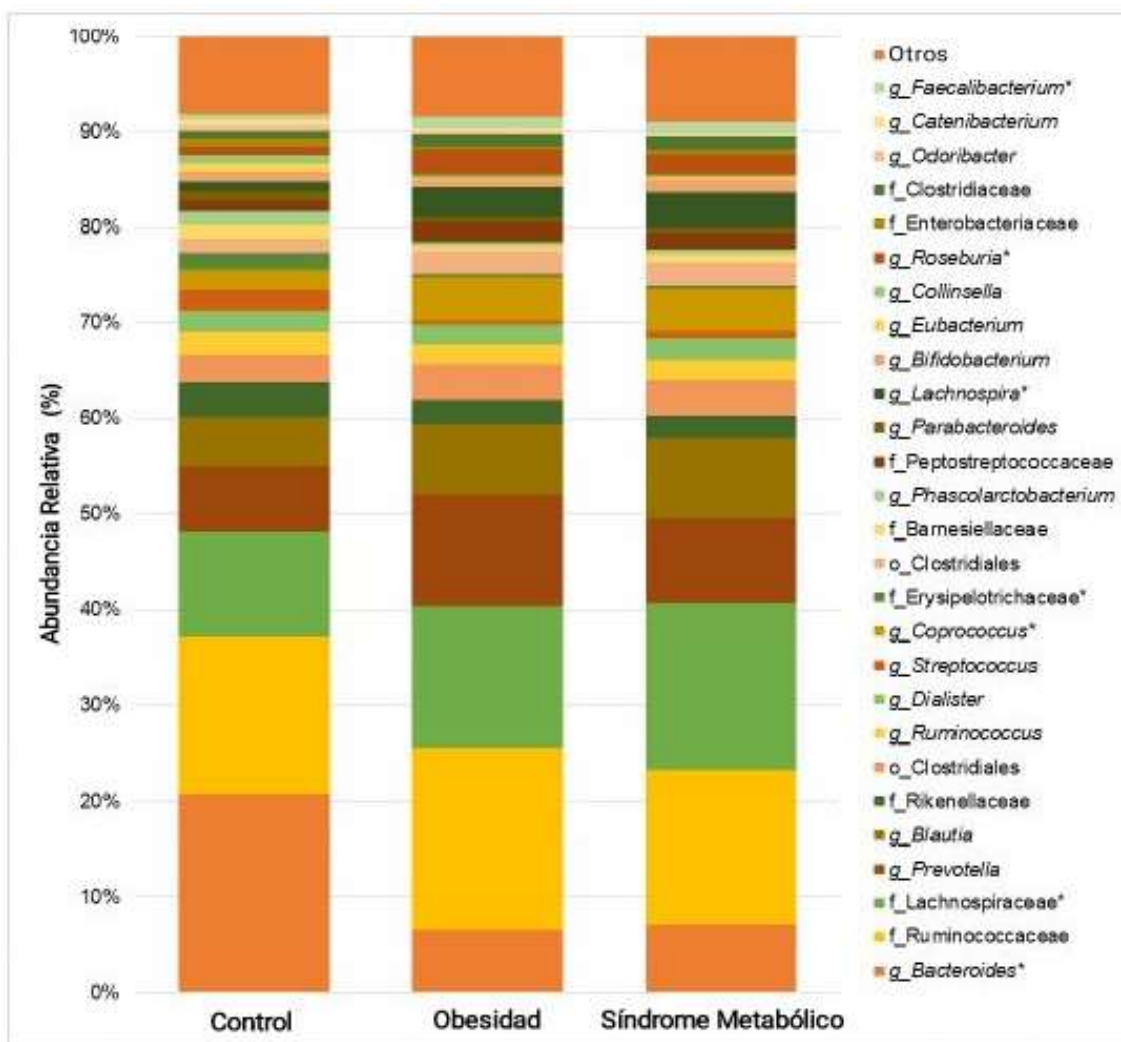


Figura 5. Diversidad bacteriana en distintos estados de salud (Chávez, 2019).



## 2.2 ¿Cómo se adquiere la microbiota intestinal y qué factores contribuyen a sus cambios?

La microbiota, en general, es adquirida por distintas vías (Figura 6) incluso, desde antes de nuestro nacimiento, en el útero, pero también varía dependiendo del modo de nacimiento (cesárea o parto natural), de la forma de alimentación en los recién nacidos y de la dieta a lo largo de la vida, la edad, el estrés, los medicamentos y por aspectos genéticos (Blekhman, 2015).

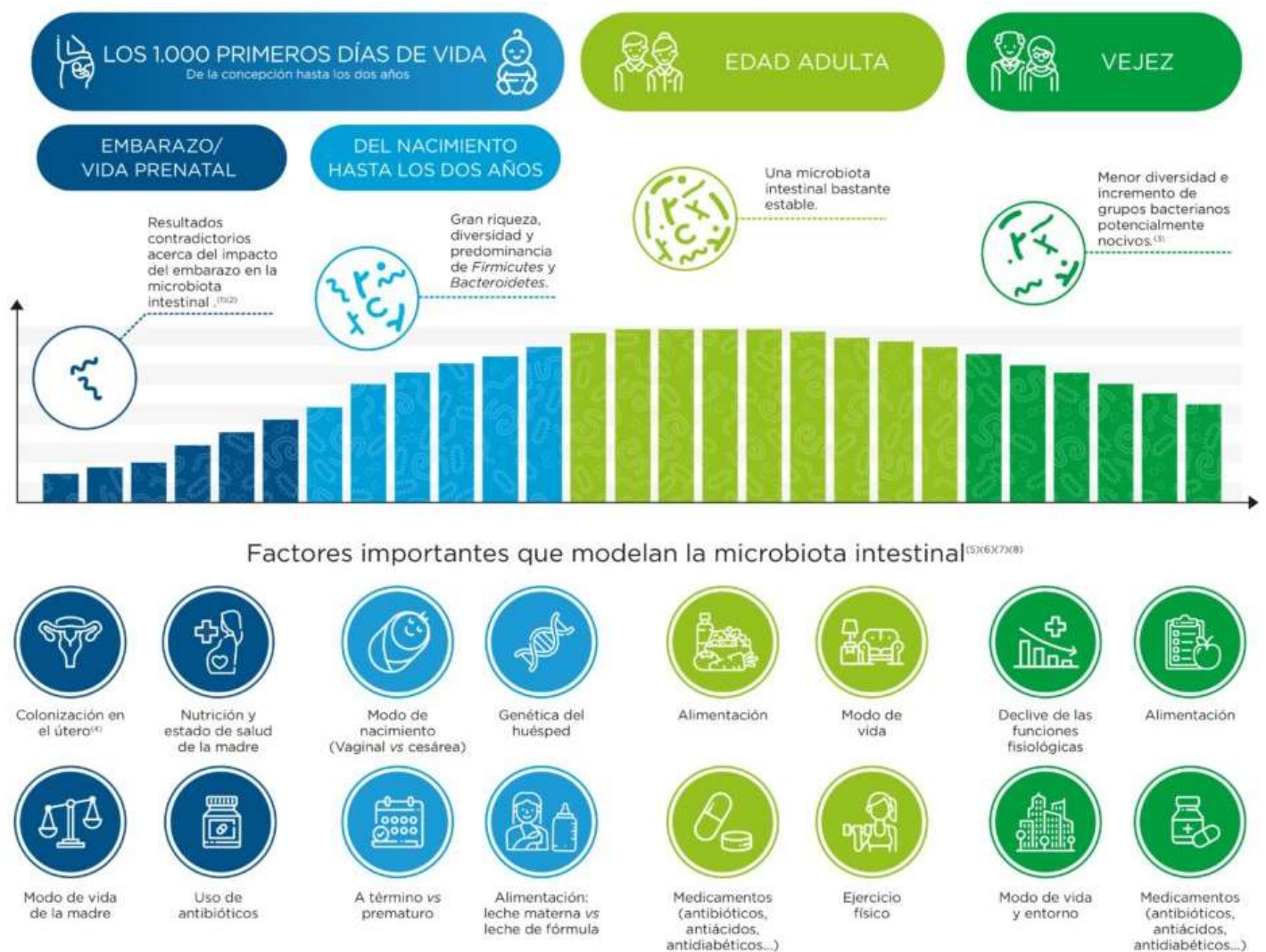


Figura 6: Microbiota intestinal a lo largo de la vida (GMFH Editing Team, 2019)



Antes se pensaba que el tracto gastrointestinal era estéril previo a nuestro nacimiento, sin embargo, ahora se conoce que la placenta, el cordón umbilical y el líquido amniótico contienen microorganismos, lo que hace que el feto pueda estar en contacto con ellos y así empezar a formar una relación simbiótica (Thursby y Juge, 2017). La simbiosis se logra debido a que la microbiota en neonatos tiene gran plasticidad y adaptabilidad, mientras que la microbiota materna produce metabolitos y ciertos productos que ayudan en el desarrollo del feto. Sin embargo, si la microbiota es alterada en etapas tempranas de la vida, puede conducir a una mayor susceptibilidad al desarrollo de alergias alimentarias, asma y autismo (Fattorusso, 2019; Sanidad, K., 2020).

### 2.2.1 Modo de nacimiento

De acuerdo con el modo de nacimiento también se pueden presentar variaciones en la microbiota, por ejemplo, los neonatos nacidos por vía vaginal, suelen tener abundancia en especies de *Bifidobacterium* y reducidas de patógenos potenciales como *Enterococcus*, *Enterobacter* y especies de *Klebsiella*, comparados a los que nacieron por cesárea. En contraste, estos últimos presentaron una disminución o incluso, la ausencia de fermentadores de fibra como los *Bacteroidetes*, así como menos del total de la diversidad microbiana durante los primeros dos años de vida. La maduración de la microbiota en los niños nacidos por cesárea es más lenta y por lo tanto también se ve afectado el desarrollo de células inmunitarias (T reguladoras), del epitelio y la capa mucosa intestinal, lo que lleva a un riesgo potencial de desarrollar enfermedades inflamatorias más adelante en la vida (Sanidad, 2020).

### 2.2.2 Dieta

También se distinguen cambios con la forma de alimentación del neonato, ya sea mediante leche materna o con sucedáneos de la leche materna. La leche materna contiene diversos componentes como inmunoglobulinas, citocinas y parte de la microbiota materna (incluyendo los géneros *Proteobacteria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*), lo que promueve el crecimiento y desarrollo de los niños. Los

neonatos alimentados con leche materna poseen menos diversidad e incluyen niveles más altos de especies de *Clostridium*, *Bifidobacterium*, y otras bacterias que son capaces de metabolizar los oligosacáridos (Sanidad, 2020). Giugliani (2019) citó un estudio que utiliza un modelo animal para evaluar el papel de los oligosacáridos sialilados encontrados en la leche humana, y sus efectos favorables en el microbioma y el crecimiento infantil, verificando que “el efecto promotor del crecimiento de estos oligosacáridos no parece ser debido a cambios directos en el metabolismo del huésped, sino a través de la modulación de la actividad de la microbiota y una compleja red de interacción de la comunidad microbiana”.

Por otra parte, Moore y Townsend (2019) señalan que los neonatos alimentados con fórmula generalmente poseen bacterias anaeróbicas o anaeróbicas facultativas entre ellas: *E. coli*, *C. difficile*, *B. fragilis* y *Lactobacillus*. Estos preparados para lactantes se refuerzan con prebióticos (galactooligosacáridos, GOS, de cadena corta, fructooligosacáridos, FOS, de cadena larga y povidexrosa que han demostrado estimular el crecimiento de *Bifidobacterium* y disminuir la abundancia de *E. coli* y *Enterococcus*) y/o probióticos (*Bifidobacterium* y *Lactobacillus spp.*).

Si bien las fórmulas para lactantes tienen como objetivo imitar el perfil nutrimental y la presencia de los otros elementos ya mencionados de la leche materna, es una tarea difícil pues existen diferencias en la composición debido a la complejidad que representa la adición de materiales bioactivos, los cambios que se producen en la leche materna conforme pasan las semanas después del parto (Moore y Townsend, 2019), además de las necesidades de los neonatos con ciertas sensibilidades alimentarias. Weder (2019) encontró un dato referente a la importancia de la lactancia en conjunto con el consumo de alimentos sólidos: “los lactantes alimentados con leche de fórmula tienden a ganar más peso corporal y a crecer de manera diferente que los alimentados con leche materna. Por lo tanto, el menor peso y estatura corporal de algunos niños vegetarianos y veganos podría

explicarse, al menos parcialmente por el hecho de que estos niños son amamantados más que los niños omnívoros”.

Conforme el ser humano se desarrolla en diferentes ámbitos, también ocurren variaciones en la composición de la microbiota. Un ejemplo de esto es que, previo a la introducción a la comida sólida, se produce un cambio en la capacidad funcional de los microorganismos para utilizar principalmente glucanos de origen vegetal (avena, cebada, centeno y trigo), debido a que son necesarios más componentes en la dieta y genes para su aprovechamiento, siendo la leche materna su principal fuente pues ya cuentan con genes para el lactato. Al llegar a los 3 años, la composición de la microbiota presenta algunas transformaciones, asemejándose a la de adultos y permanece relativamente estable hasta una edad avanzada (en un sujeto ideal). La microbiota en niños es dominada principalmente por *Bifidobacterium*, en adultos jóvenes predominan los *Firmicutes* y durante la vejez la dominancia es de los *Bacteroidetes*. A estas predominancias se le añade el factor del sexo biológico y las hormonas producidas a lo largo de la vida (Valeri y Endres, 2021), por lo que pueden presentarse aún más variaciones en la mayoría de los casos.

### 2.2.3 Estrés

El estrés es un factor importante ya que últimamente se ha estudiado que el organismo, en general, es sensible a éste y a sus mediadores. Se ha planteado el concepto del eje cerebro-intestino debido al descubrimiento de la regulación hormonal en la digestión, pues se ha visto que los factores psicológicos afectan la función del intestino y viceversa. Otro aspecto que ha dado motivo para pensar en la existencia de este eje, es que el uso de probióticos para restaurar la disbiosis intestinal, ha contribuido a la mejora sobre los efectos negativos que causa el estrés (Neuman, 2021).

#### 2.2.4 Actividad física

El ejercicio siempre se ha planteado como una forma de mantenerse saludable; sin embargo, cuando es de alta intensidad y sin supervisión profesional puede provocar estrés fisiológico llevando al individuo a tener gases y a presentar distensión abdominal. Generalmente, se recomienda que los atletas eviten la fibra dietética y el almidón resistente para promover el vaciamiento gástrico y reducir molestias gastrointestinales durante el ejercicio, pero esta dieta puede reducir la diversidad bacteriana y comprometer la salud de la MBI. Los atletas a menudo siguen regímenes que difieren de la población general, es decir, su alimentación se basa en el consumo de dietas más energéticas en comparación con los individuos sedentarios (Mohr *et al.*, 2020).

Distintos estudios en nutrición deportiva consideran difícil examinar por separado el efecto del ejercicio y la dieta en la microbiota, ya que esta relación se modifica por los cambios en las ingestas dietéticas que a menudo están asociados con la actividad física. Uno de ellos es el que llevó a cabo Jang (2019), donde comparó las características de la microbiota fecal entre 15 hombres sedentarios sanos (como controles), 15 fisicoculturistas y 15 corredores a distancia, así como las relaciones entre las características de la microbiota, la composición corporal y el estado nutricional. Logró demostrar que el tipo de ejercicio se asocia con los patrones de dieta de los atletas (culturistas: alta en proteína, alta en grasa, baja en hidratos de carbono y baja en fibra dietética; corredores de distancia: baja en hidratos de carbono y baja en fibra dietética). Sin embargo, el tipo de atleta no difería en cuanto a la beta diversidad (que es una estimación de la diferencia de especies entre poblaciones [entre las muestras]). El tipo de actividad física asoció con la abundancia relativa de MBI a nivel de género y especie: *Faecalibacterium*, *Sutterella*, *Clostridium*, *Haemophilus* y *Eisenbergiella* fueron los más altos en culturistas, mientras que *Bifidobacterium* y *Parasutterella* fueron las más bajas. A nivel de especies, bacterias beneficiosas intestinales ampliamente utilizadas como probióticos (grupo *Bifidobacterium adolescentis*, grupo *Bifidobacterium longum*, grupo *Lactobacillus sakei*) y aquellos que producen ácidos grasos de cadena corta

(SCFA) (*Blautia wexlerae*, *Eubacterium hallii*) eran los más bajos en fisicoculturistas y los más altos en los controles. Además, el entrenamiento aeróbico o de resistencia con una ingesta desequilibrada de macronutrientes y baja ingesta de fibra dietética condujo a una diversidad similar de MBI. Se llegó a la conclusión de que, en general, las dietas altas en proteínas pueden tener un impacto negativo en la diversidad de MBI, mientras que los atletas en deportes de resistencia que llevan a cabo la dieta alta en proteínas, baja en hidratos de carbono demuestran una disminución de las bacterias comensales productoras de SCFA (Jang, 2019).

De acuerdo con estos resultados en deportistas de alto rendimiento, para personas que inician con cualquier régimen alimenticio como complemento a una rutina de ejercicio, debe tenerse en cuenta además un acompañamiento nutricional si se tienen objetivos específicos más allá de cambiar hábitos alimenticios. Una práctica muy común hoy en día, es que los asistentes regulares al gimnasio consuman proteínas, aminoácidos y suplementos de creatina al igual que los atletas. Las dietas restrictivas en conjunto con las que son ricas en grasas, pueden producir efectos nocivos en el metabolismo de las proteínas, los aminoácidos y en la salud metabólica general de algunas poblaciones de riesgo. Algunas de las consecuencias de estas prácticas son insuficiencia renal, cálculos o quistes renales, inflamación crónica del hígado e hipertensión arterial, además del uso de sustancias estimulantes que pueden causar insomnio, mareos, náuseas, vómitos o taquicardia, tal como lo menciona Kårlund (2019).

Por otro lado, el ejercicio abrupto puede inducir la formación de múltiples metabolitos y mediadores inflamatorios, mientras que, si se realiza de manera habitual, puede auxiliar a la supresión de citocinas inflamatorias que son clave en enfermedades como la DM2, enfermedades coronarias, enfermedad arterial periférica y obesidad. De acuerdo con la revisión de Mailing *et al.* (2019) se encontró que en las mujeres que realizaban al menos tres horas de ejercicio por semana aumentaron los niveles de *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*

*hominis* (ambos productores conocidos de butirato) y *Akkermansia muciniphila* (asociada con un IMC entre 19 - 25 y una mejor salud metabólica) en comparación con controles sedentarios. En esta misma revisión se discutió la correlación entre la composición y la capacidad metabólica de la microbiota con la actividad cardiorrespiratoria. Se encontró que hay una correlación significativa entre una mayor proporción de la relación *Firmicutes* - *Bacteroidetes*, los dos filos predominantes en la MBI humana, con la absorción máxima de oxígeno. De igual forma, se ha encontrado que en adultos jóvenes la diversidad microbiana y la abundancia de taxones bacterianos productores de butirato están positivamente correlacionados con la aptitud cardiorrespiratoria, mientras que otro estudio notó que los atletas han alterado las vías microbianas del intestino para la biosíntesis de aminoácidos y para el metabolismo de los hidratos de carbono con mayores concentraciones de SCFA fecal (Mailing *et al.*, 2019).

De acuerdo con lo anterior, es posible concluir que si se tiene un control con el dúo alimentación - ejercicio, la microbiota puede ser diversa, e incluso puede desaparecer el factor estrés y traer beneficios a la salud.

#### 2.2.5 Medicamentos

Los medicamentos también tienen un papel importante en las características de la microbiota y, a su vez, esta puede afectar a los fármacos pues algunos microorganismos los activan o transforman en componentes que el individuo puede utilizar. Con respecto a los antibióticos, estos pueden afectar a la microbiota, ya que las bacterias patógenas no son las únicas erradicadas con este tratamiento y en la actualidad el uso indiscriminado de los mismos ha propiciado la resistencia antimicrobiana (RAM), que a la larga puede alterar el equilibrio del microambiente y traer consecuencias graves a la salud (López, 2021).

La problemática de la RAM es considerada una pandemia silenciosa, pues causa al menos 700 mil muertes al año en el mundo y de acuerdo con datos de la OMS, en el año 2050 la cifra aumentará a 10 millones. La RAM es un problema que incumbe no sólo al personal médico, sino también a público en general. A día de

hoy, se registran anualmente en México unas 100 mil infecciones asociadas al cuidado de la salud y entre dos o tres por ciento de los pacientes que cursan una infección por una bacteria resistente, fallecen. Visto de manera reciente en la pandemia por COVID-19, del 90 al 100 por ciento de los enfermos hospitalizados por esta enfermedad recibieron un antibiótico cuando en realidad solo el 7 por ciento de estos pacientes tuvo una infección secundaria que requirió el uso de estos fármacos (DW, 2021). Uno de los objetivos del Plan de Acción Mundial para hacer frente a la RAM, que se adoptó por la Asamblea Mundial de Salud en mayo de 2015, es mejorar la concientización y la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos mediante comunicación, educación y formación eficaces. Por esta razón, en el año 2017 la UNAM creó el Plan Universitario para el Control de la Resistencia Antimicrobiana y en los últimos cuatro años se ha dedicado a revisar cuál es el panorama nacional al respecto. Para ello, cuenta con el apoyo de cerca de 30 instituciones y nosocomios de toda la nación, al igual que se lleva registro del consumo de antibióticos en hospitales de la red. Aunque se ha observado una disminución del uso de los antimicrobianos, ésta todavía es mínima (López, 2021; Hernández, 2021).

De manera similar, se considera que el uso indiscriminado de antimicrobianos en la industria ganadera ha sido el mayor contribuyente al desarrollo de bacterias resistentes (ARB) en alimentos de origen animal. Sin embargo, las hortalizas también llegan a ser afectadas debido a las aguas residuales con las que son tratadas, aunque se desconoce en qué grado, las ARB son transferidas al intestino humano. Losasso et al. (2018), realizaron un estudio en el que se evaluó cómo diferentes tipos de dieta podrían asociarse con diferentes cargas de genes de resistencia antimicrobiana. Para ello, se incluyeron tres grupos de personas: veganos (26), vegetarianos (32) y omnívoros (43) y se analizaron los genes de resistencia antimicrobiana *sul 2*, *tet A*, *bla TEM* y *str B* (contra sulfonamidas, tetraciclinas,  $\beta$ -lactámicos y aminoglucósidos, respectivamente). El gen *tet A* se aisló de manera frecuente independientemente del tipo de dieta. Esto no es sorprendente considerando que los genes de resistencia a la tetraciclina están entre los genes de resistencia a antimicrobianos más abundantes y extendidos en

el intestino humano, lo que los hace difícilmente enlazables a una fuente específica. El gen *bla TEM* se detectó con menor frecuencia en el grupo de individuos omnívoros, lo que sugiere que los alimentos a base de carne no constituyen un portador frecuente de  $\beta$ - lactamasa la que se encuentra comúnmente en *Escherichia coli* aislada de vegetales y de agua de riego. Los otros dos genes (*sul 2* y *str B*) fueron aislados con mayor frecuencia en omnívoros y vegetarianos que en veganos, lo que sugiere su mayor transferencia a partir de la carne o de alimentos derivados de animales que de verduras. Debido a estos hallazgos, la aparición de uno o de un conjunto de genes de resistencia a antimicrobianos no es concluyente para determinar el impacto de una dieta específica en la promoción de resistencia antimicrobiana en el microbioma humano, pues los genes investigados son a menudo provenientes de otras fuentes, sin embargo, es un elemento a considerar alimentos con menor procesamiento (Losasso, 2018).

#### 2.2.6 Geografía

Senghor y colaboradores (2018) recalcan que la dieta occidental es seguida principalmente por América y Europa, mientras que la dieta oriental es consumida principalmente por la población china y los países vecinos. Dando a entender que en general, las diferencias geográficas y socioeconómicas condicionan la dieta que predomina en cada región, contribuyendo así a las variaciones en la microbiota.

He et al (2018) ingresó al estudio a 7,009 personas de 14 distritos de la provincia de Guangdong en China. El diseño utilizado, les permitió evaluar la variación geográfica asociada con la microbiota intestinal a una escala relativamente específica (14 distritos y 42 barrios). Se compararon previamente, en estudios de poblaciones europeas occidentales, factores como la edad, el tipo de heces (escala de Bristol), el IMC, la presión arterial sistólica, el nivel de triglicéridos y el nivel de ácido úrico, siendo los que marcaban ciertas diferencias de la MBI. Sin embargo, la ubicación geográfica del hospedador ejerció el efecto más fuerte, superando con creces los demás factores. He (2018) determinó que el efecto



geográfico afectó a 13 de 14 distritos y 25 de 42 barrios, lo que indica que el efecto comenzó entre las comunidades que habitan dentro del mismo barrio. Además de las variaciones de la MBI, el estudio permitió en parte explicar los patrones inconsistentes de disbiosis reportados en otros estudios a pequeña escala. Durante la evaluación, se analizaron los datos de los pacientes sanos y enfermos, aunque la ubicación geográfica dominó la variación entre estos perfiles de MBI, haciendo que se observaran asociaciones relativamente débiles entre la composición microbiana y algunos indicadores de enfermedades metabólicas (DM2, síndrome metabólico, obesidad e hígado graso). Los modelos para estos padecimientos fueron desarrollados para un lugar específico, por consiguiente fallaron cuando se usaron a gran escala, lo que sugiere que no pueden extrapolarse. Mientras que los modelos interpolados tuvieron un mejor desempeño, especialmente en enfermedades con características obvias relacionadas con la microbiota. Esta problemática indica la necesidad de construir modelos de referencia y de enfermedad especializados por zona para predecir los riesgos a la salud. Un factor a considerar en otros estudios geográficos, es que la población de este estudio era única en su ascendencia altamente homogénea (todos los participantes eran chinos, y el 99% eran Han), por lo que fue posible aislar el efecto de la geografía sin etnicidad como factor de confusión, pero por el contrario no examina cómo la etnicidad puede confundir los efectos geográficos.

### 2.2.7 Etnia

En Deschasaux et al (2018) se describió la composición de la microbiota fecal en individuos con diferentes orígenes étnicos pero que habitaban en una misma ciudad. El estudio incluyó 2,084 adultos de los seis grupos étnicos más grandes que viven en Amsterdam, Países Bajos: 439 holandeses, 367 ghaneses, 280 marroquíes, 197 turcos, 443 africanos surinameses y 358 surasiáticos surinameses. Derivado del análisis realizado, se mostró que *Firmicutes* era el filo más abundante en todos los grupos, seguido de *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*. Aunque no se observaron diferencias muy claras, los individuos que compartían la misma etnia tendieron a presentar una microbiota intestinal muy

similar. En este sentido, los holandeses, los surinameses del sur de Asia y los marroquíes fueron los grupos más aislados entre sí, mientras que los ghaneses compartían similitudes en la dieta y ancestros con marroquíes, turcos o surinameses africanos. En cuanto a los géneros, *Ruminococcus* se halló en holandeses, *Bacteroides* se encontró en surinameses africanos y del sur de Asia, mientras que *Prevotella* en marroquíes, turcos y ghaneses. Diez de las Unidades Taxonómicas Operativas (OTUs) encontradas en el estudio, pertenecían a géneros previamente identificados como “core”, es decir, que son compartidos entre dos o más individuos y apoyaban la idea de una microbiota intestinal compartida y conservada para todos los individuos. Sin embargo, cuando se definieron los microorganismos para cada grupo étnico, el 95% de las OTU principales presentaban perfiles étnicos específicos por lo que se hizo énfasis en estudiar otros de los factores que pudieran estar haciendo esta diferencia como: dieta, sexo, edad, educación, IMC, alcoholismo, tabaquismo, actividad física, área de residencia, entre otras. Sorpresivamente ningún factor de manera individual, alcanzó un efecto tan determinante sobre la diversidad alfa (riqueza microbiana local) y beta en la microbiota intestinal, como lo fue la etnicidad.

#### 2.2.8 Genética

Un aspecto que es importante tomar en cuenta es que la microbiota se encuentra distribuida en todo el cuerpo y varía dependiendo de la parte que se analice; sin embargo, puede haber algunas especies de bacterias que no cambien drásticamente con el tiempo, lo cual puede deberse a características compartidas con nuestra ascendencia. Previo al nacimiento ya se cuenta con una información genética que predispone a tener un tipo u otro de bacterias, y que también determinará cómo es que la microbiota será afectada por factores ambientales a los que se exponga el individuo. Para muestra de esto es que se ha detectado un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en el gen MEFV que se asocia a cambios en la estructura de la MBI. Otro gen que es de importancia para el desarrollo de la enfermedad de Crohn, el FUT2, puede modular el metabolismo energético de la MBI (Blekhman, 2015).

A pesar de varios hallazgos prometedores como éste, la reproducibilidad entre estudios que varían en el muestreo y los métodos utilizados es generalmente deficiente, por lo que la mayoría de los resultados reportados anteriormente pierden importancia después de la corrección de múltiples pruebas. La microbiota intestinal individual está influenciada en gran medida por las variables ambientales, principalmente la dieta y los medicamentos, lo que podría explicar una mayor proporción de la variación del microbioma que los factores genéticos identificables del huésped (la genética aporta alrededor de un 1.9%-8.1% de variabilidad total en la MBI pero influye en bacterias específicas, según Rothschild (2018)). Por lo que Qin (2022) aplicó pruebas de asociación de todo el genoma a 2,801 taxones microbianos y 7,967,866 variantes genéticas humanas una población homogénea única (5,959 individuos) con genotipos humanos coincidentes y metagenomas fecales de escopeta (técnica que permite evaluar todos los genes de todos los organismos presentes en una muestra compleja) para identificar asociaciones en todo el genoma, entre los genotipos humanos y la abundancia microbiana intestinal. Además, se aprovecharon registros dietéticos y de salud individuales para investigar los efectos de la dieta y el genotipo en asociaciones microbianas específicas para tratar de prever enfermedades relacionadas con la disbiosis. Partiendo de este objetivo de prevención, dentro del análisis se describieron las siguientes relaciones: una mayor abundancia de *Faecalicoccus* puede tener un efecto causal sobre la anorexia nerviosa, la colangitis esclerosante primaria derivada por la disminución de *Eubacterium R coprostanoligenes*, un mayor riesgo de esclerosis múltiple causaría una reducción en el número de *Lactobacillus B ruminis*, que llega a aminorar la gravedad de los síntomas. Sin embargo, el único análisis que mostró resultados estadísticamente concluyentes fue un posible efecto causal de *Morganella* en el trastorno depresivo mayor debido a una variación en el locus PDE1A. Aunado a este acontecimiento, se descubrieron tres loci genéticos asociados de manera estrecha con la variación de la MBI. Dos de ellos, LCT y ABO son bastante estudiados y hallados en diversas poblaciones humanas, esto posiblemente explica por qué fueron encontrados en mayor medida en la muestra de individuos europeos. Otra

asociación interesante fue con el locus MED13L que se vincula con ciertos tipos de cáncer y dentro del estudio parecieron empatar también con enfermedades intestinales causadas por microorganismos.

En cuanto al loci LCT, se cree que comenzó a manifestarse derivado de la domesticación de animales y el consumo de leche ya que proporciona instrucciones para producir la enzima lactasa, involucrada en el proceso de la digestión de la lactosa. Se confirmó la asociación de las variantes de este gen con *Actinobacteria*, específicamente con *Bifidobacterium* ya que se manifestó un aumento de microorganismos de este género en personas genéticamente intolerantes a la lactosa que reportaron un consumo regular de lácteos, independientemente de la edad (20 - 80 años) en los participantes. Esto puede explicarse gracias a la adaptación evolutiva de *Bifidobacterium* para metabolizar específicamente los oligosacáridos de la leche bovina y humana.

Por otra parte, el gen ABO expresa una glicosiltransferasa en muchos tipos de células, lo que determina el grupo sanguíneo ABO, al modificar los oligosacáridos en las glicoproteínas de la superficie celular. Diversas enfermedades infecciosas y crónicas (como enfermedades cardíacas y vasculares, cánceres gástricos, diabetes, asma, demencia) están asociadas con el tipo de sangre y estas últimas a su vez con la disbiosis de la microbiota intestinal. Qin (2022) halló y confirmó resultados previos acerca de que los distintos tipos de sangre no parecen afectar globalmente la diversidad microbiana intestinal alfa o beta, se vinculó a *Bacteroides* y *Faecalibacterium* con ABO y FUT2, además de relacionar los niveles de *Faecalicatena lactaris* con el gen ABO, sugiriendo la utilización preferencial de antígenos sanguíneos secretados (A/B/AB) como fuente de energía en el intestino independientemente de la ingesta de fibra. A todo esto se concluyó que la variación alélica en ABO también se ve bastante afectada por la geografía, lo que podría explicar por qué otros estudios en poblaciones no homogéneas podrían pasar por alto este dato y no tener resultados más específicos. *E. faecalis* es un comensal intestinal al mismo tiempo que un patógeno oportunista presente en el cáncer colorrectal. En este estudio se detectó que los niveles altos de este microorganismo se asocian con variantes en el locus

MED13L que a su vez interactúan y activan a las cinasas dependientes de ciclina 8 (CDK8) durante la tumorigénesis del colon. Al ser evaluadas estas características únicamente en 14 personas dentro del estudio, tendrán que llevarse a cabo en estudios posteriores con una muestra significativa.

El contar con una dieta variada conduce a una microbiota diversa. Sin embargo, se ha detectado que las dietas occidentales (altas en grasas, azúcares, proteína animal y baja en fibra dietética) provocan menor diversidad microbiana, además de estar asociadas a una alta incidencia de obesidad, enfermedades coronarias, síndromes metabólicos, entre otras afectaciones (Rinninella, 2021).

Cresci y Bawden (2015) hicieron una revisión dentro de la cual discutieron un estudio en heces de voluntarios vegetarianos / veganos y omnívoros el cual mostró que el primer grupo tenía una microbiota con una disminución en *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Escherichia coli* y especies de *Enterobacteriaceae*. Asimismo, se encontró que el pH de las dietas vegetariana/vegana fue menor al encontrado en los individuos que consumían una dieta omnívora, por lo que *E. coli* y *Enterobacteriaceae* (que se catalogan como patógenas en una concentración alta) no proliferan, ya que prefieren pH básicos y proteína como fuente principal de energía y en vegetarianos existe proteína pero no en las cantidades necesarias para que estas familias de bacterias puedan subsistir. De igual forma, la dieta vegetariana se asocia a un alto consumo de hidratos de carbono y de fibra dietética; de esta manera, los polisacáridos no digeribles por las enzimas del ser humano pueden ser fermentados con la producción de SCFA, que son propicios para el buen estado de la microbiota intestinal (Cresci 2015).

### 2.3 Funciones de la microbiota intestinal

#### A) Trófica

El intestino de un menor de 3 años es “inmaduro” en cuestión de la composición de la microbiota que posee y se ha visto que conforme avanza la edad, hay un proceso de maduración del tracto digestivo, mejorando de esta forma las funciones del intestino y por consiguiente, la absorción de los nutrientes. Entre

las actividades que realiza la microbiota y que están asociadas con la nutrición están la producción adecuada de moco, la vascularización de vellosidades, la unión de las bacterias con células epiteliales para cambiar su permeabilidad, así como la producción de SCFA para el buen funcionamiento de los colonocitos. Esta función se relaciona también con la inmunitaria, ya que, si no se encuentra en buen estado, puede propiciar a fallos en ganglios mesentéricos y a una inmadurez en las placas de Peyer (Johansson, 2015; Linares, 2016; Gensollen, 2016).

### *B) Defensa*

La microbiota proporciona una barrera directa e indirecta contra microorganismos patógenos, además contribuir con la maduración del sistema inmune; es decir, para cumplir su función como barrera directa, algunas bacterias de la microbiota producen metabolitos nocivos para bacterias invasoras y estimulan la producción de moco y anticuerpos (IgA) así como el desarrollo de linfocitos Th17. En cuanto a la indirecta, la microbiota compite con las bacterias patógenas por zonas de adhesión y por los nutrientes para su subsistencia (Jakobsson, 2015; Denny, 2016; Caballero, 2015).

### *C) Metabólica*

Cuando los nutrientes arriban al colon, la microbiota los utiliza directamente, aunque también los puede descomponer en moléculas más pequeñas para ser asimiladas por el organismo (catabolismo) o las utiliza para crear nuevas (anabolismo). Además, las bacterias de la microbiota aportan vitaminas como la menaquinona, los folatos, la cobalamina, la riboflavina, la biotina (K2, B9, B12, B2, B8), y otros nutrientes como aminoácidos indispensables como la leucina, isoleucina y valina que son de importancia para la proliferación y mantenimiento de las células intestinales. Asimismo, otros compuestos que pueden ser aportados por la microbiota son los SCFA: acetato, propionato y butirato. Éstos últimos son metabolitos producidos por la fermentación bacteriana de fibras dietéticas y del almidón resistente. Se derivan de la alimentación basada en plantas y sus niveles en el cuerpo son proporcionales con el consumo de frutas, vegetales y

leguminosas. Los SCFA ser absorbidos hacia la circulación para servir como fuente de energía generada por la microbiota y como moléculas reguladoras importantes como se resume a continuación (Thursby y Juge, 2017):

- Butirato, funciona como combustible para los colonocitos, disminuye el tránsito intestinal y con esto favorece la absorción de nutrientes.
- El acetato trabaja junto con el butirato, pueden actuar como inhibidores de histona desacetilasa. Esta función es de utilidad ya que inducen apoptosis en células tumorales y quimiorresistentes, (el acetato actúa en tejidos periféricos, en los cuales, la concentración de butirato no es suficiente para producir algún efecto).
- Propionato, actúa como sustrato de la gluconeogénesis intestinal, lo que puede ayudar en la protección del hospedero frente a dietas que inducen la obesidad. Debido a las señales enviadas a través del sistema nervioso central, se reducen las respuestas de recompensa anticipatoria a los alimentos hipercalóricos.

Es importante mencionar las bacterias de la microbiota se complementan puesto que las acciones enlistadas son realizadas por distintas bacterias (Sonnenburg, 2016).

### Capítulo 3: Diferencias de la microbiota intestinal en individuos vegetarianos y omnívoros

Se tiene la premisa de que una gran variedad en la composición de la microbiota es equivalente a un estado de salud óptimo (Senghor, 2018); sin embargo, la diversidad bacteriana no siempre significa un ecosistema saludable. Es por ello que es importante el estudio de la microbiota con el fin de descubrir más de sus funciones y averiguar cómo redirigirlas en beneficio del ser humano.

Uno de los aspectos que es importante estudiar es evaluar si los distintos tipos de dieta conducen a diferencias en la microbiota; sin embargo, existen diferentes factores que han dificultado interpretar adecuadamente la relación que puede haber entre la dieta y la microbiota. En primer lugar, los estudios para encontrar diferencias en la MBI de vegetarianos y omnívoros se realizan en condiciones diversas por lo que los resultados no siempre coinciden. Además, el número de participantes en estos estudios es reducido, debido principalmente a que los voluntarios son un poco reacios en adaptarse a un régimen alimenticio, no hay adherencia total al protocolo y en muchas ocasiones no hay compromiso con el estudio. Es por esta razón que los investigadores, al considerar que hay ciertas similitudes en la microbiota de modelos murinos con la del humano optan por hacer estudios en animales (Sonnenburg, 2016).

Esta línea de información sobre las diferencias entre vegetarianos y omnívoros, se ha basado en el estudio de la microbiota existente en el tracto digestivo, especialmente en la cavidad oral y en el intestino grueso.

En general, la MBI de la mayoría de los individuos adultos está constituida tanto por bacterias Gram negativas (*Bacteroidetes*) como por Gram positivas (*Firmicutes*). Existen enterotipos básicos como *Prevotella*, que se asocian con efectos antiinflamatorios y protectores y como *Bacteroides* que se encuentran asociados a efectos proinflamatorios y posiblemente a algunos efectos relacionados con el síndrome metabólico y otras situaciones patológicas; *Ruminococcus* también es uno de estos enterotipos, pero tiene una evidencia



biológica menos evidente. En heces, los grupos que se encuentran con frecuencia son: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae* (Singh, 2017). Estas bacterias producen metabolitos por sí mismos o a través de la degradación de elementos de la dieta, que en conjunto tienen el nombre de metaboloma. En promedio, el 25 por ciento de los metabolitos plasmáticos son diferentes entre veganos y omnívoros, lo que sugiere un efecto directo y significativo en el metaboloma del hospedero (Tomova, 2019).

Un ejemplo de esto es la degradación de la sulfoquinovosa (SQ, Figura 7) que es un derivado del ácido sulfónico de la glucosa y que se encuentra en todos los vegetales verdes. La SQ no puede ser metabolizada por el hospedador, así que las bacterias *Eubacterium rectale* y *Bilophila wadsworthia* (patógeno) la convierten a 2,3-dihidroxiopropano-1-sulfonato (DHPS) como un intermediario transitorio a H<sub>2</sub>S en condiciones anoxigénicas en el intestino. Los microorganismos que contribuyen en la conversión del DHPS en H<sub>2</sub>S son del filo Firmicutes: *Enterococcus gilvus*, *Clostridium symbiosium* y *Eubacterium rectale*. El H<sub>2</sub>S es de importancia en el organismo ya que forma parte de la energía mitocondrial, es un antioxidante celular, antiinflamatorio y funciona como molécula de señalización en bajas cantidades. Sin embargo, en altas concentraciones (por exceso de bacterias patógenas), puede deteriorar la barrera de la mucosa del tracto gastrointestinal y a disminuir la producción de ATP (por inhibición del citocromo C, lo que potencialmente puede conducir a la apoptosis). Las dietas altas en grasas saturadas desencadenan una mayor excreción de ácidos biliares taurocólicos y promueven la expansión intestinal por medio del patobionte *Bilophila wadsworthia*. Por este motivo, es importante tener una dieta que favorezca a *E. rectale* y al filo *Firmicutes*, ya que de otra forma, estos microorganismos se pueden ver rebasados por *B. wadsworthia* y esta acción puede llevar un desequilibrio en el catabolismo de la SQ (Hanson, 2021).

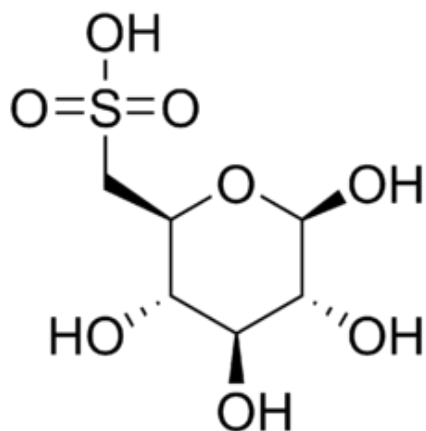


Figura 7. Estructura de la sulfoquinovosa (Hanson, 2021).

Ashworth y colaboradores (2019) evaluaron si la microbiota salival es coadyuvante en la disminución de la presión arterial en adultos mediante el metabolismo del nitrato, un componente importante en dietas a base de vegetales. Como dato importante, se utilizó un placebo y un enjuague antibacterial para inhibir por una semana la microbiota oral, encontrándose los resultados presentados en la Tabla 2:

Vegetarianos	Omnívoros
Más fibra (polisacárido no almidón)	Menos fibra (polisacárido no almidón)
Menos proteína	Más proteína
Cambios en la microbiota después del enjuague fueron más atenuados	El enjuague provocó una disminución en <i>Bacteroidetes</i> y un aumento en <i>Proteobacteria</i>
<i>Rothia mucilaginosa</i> aumentó después del enjuague	<i>Veionella parvula</i> se encontró sólo en omnívoros y se vio aumentada después del enjuague

Aparición de <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> se vieron reducidos y <i>Proteobacteria</i> aumentó pero no significativamente	Aparición de Actinobacterias (asociadas en cáncer oral)
--	---

Tabla 2. Tabla comparativa sobre dieta y cambios en la microbiota entre vegetarianos y omnívoros (Ashworth *et al.*, 2019).

Los resultados mostrados en la última fila de la Tabla 2 pueden deberse a los distintos regímenes de alimentación evaluados, ya que en este estudio se incluyeron veganos y lactovo-vegetarianos. Además, también pudieron presentarse diferencias en la cantidad de nitrato que consumieron los sujetos de estudio, pues los vegetarianos podrían haber consumido pequeñas cantidades de vegetales ricos en nitratos. Para lograr una ingesta de nitratos con cambios notables tanto en nitrato salival como en nitrito, se necesitan aproximadamente 75 g de rúcula, 300 g de espinacas frescas o 150 g de lechuga consumidos diariamente. Sin embargo, el contenido de nitrato en alimentos diversos ha preocupado en las recientes investigaciones porque se ha visto involucrado en la formación de N-nitrosaminas (carcinogénicas) en roedores. Es por eso que la EFSA ha mantenido una ADI de 3.7 mg/kg/día, tomando en cuenta que se lleva una dieta saludable sin excesos ni alimentos procesados. Evidencias recientes de algunos estudios sugieren que también los suplementos pueden aumentar la ADI, lo que induce una baja de presión (Ashworth, 2019).

Debido a las variables en el estudio, descritas en el párrafo anterior, sobre el consumo de nitrato en la dieta de los individuos evaluados, las concentraciones salivales y plasmáticas de nitrato - nitrito y las características del microbioma oral, no fueron estadísticamente distintas entre vegetarianos y omnívoros.

Sin embargo, esta investigación es pionera en demostrar que el enjuague bucal antibacteriano no solo redujo la actividad, sino también la abundancia de especies reductoras de nitratos orales, especialmente en omnívoros (Figura 8). La mayoría de las bacterias reductoras de nitrato fueron similares en ambos grupos después del enjuague, únicamente se vieron afectadas *Prevotella*, *Actinomyces* y *Leptotrichia*, aunque esto no indujo ningún cambio notable en la presión arterial.

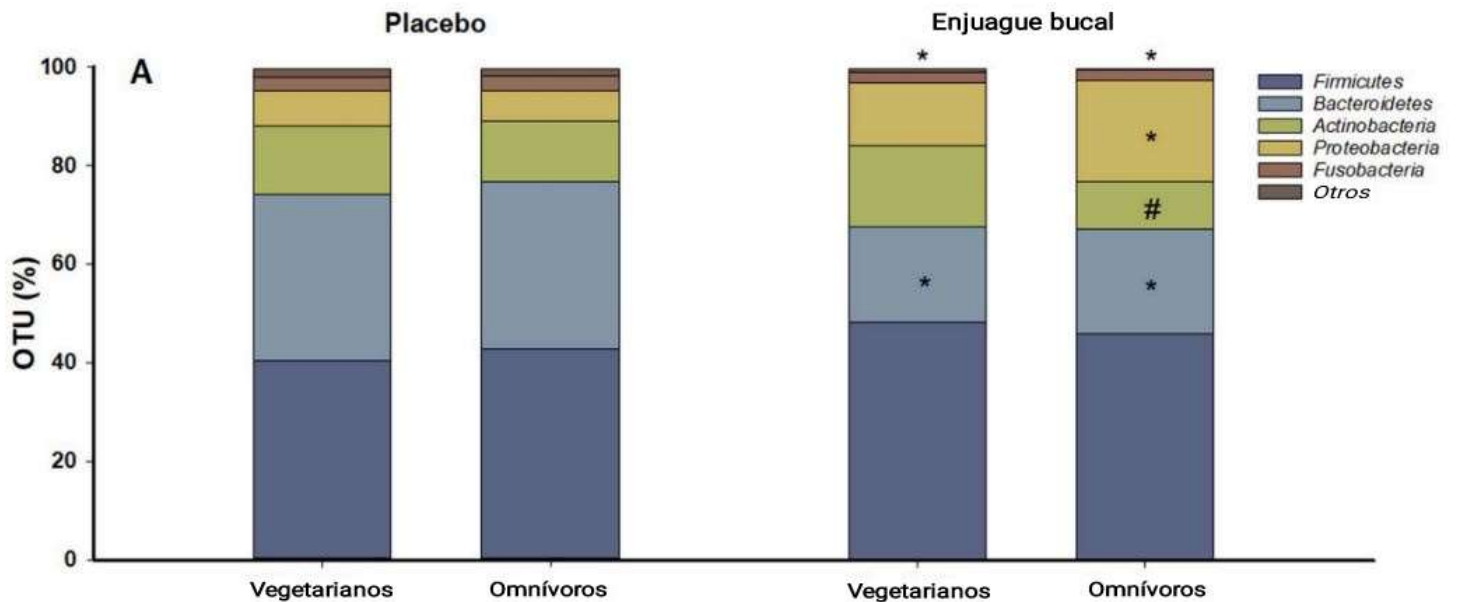


Figura 8. Abundancia relativa del filo bacteriano principal (Ashworth et al., 2019).

Hansen (2018), por su parte, estudió los efectos de la dieta vegetariana en la microbiota salival y halló que en veganos y omnívoros hay evidencia de la presencia de las bacterias señaladas en la Figura 9.

En veganos predominan: *N. subflava*, *H. parainfluenzae*, *Rothia mucilaginosa*, *Capnocytophaga spp.*, *Neisseria* y *Prevotella* por lo que estas especies se asociaron a un patrón dietético vegano) además de *Campylobacter rectus* y *Porphyromonas endodontalis* (asociadas a enfermedad periodontal). Por otro lado, en omnívoros predominan: *P. melaninogenica* y *Streptococcus spp.*

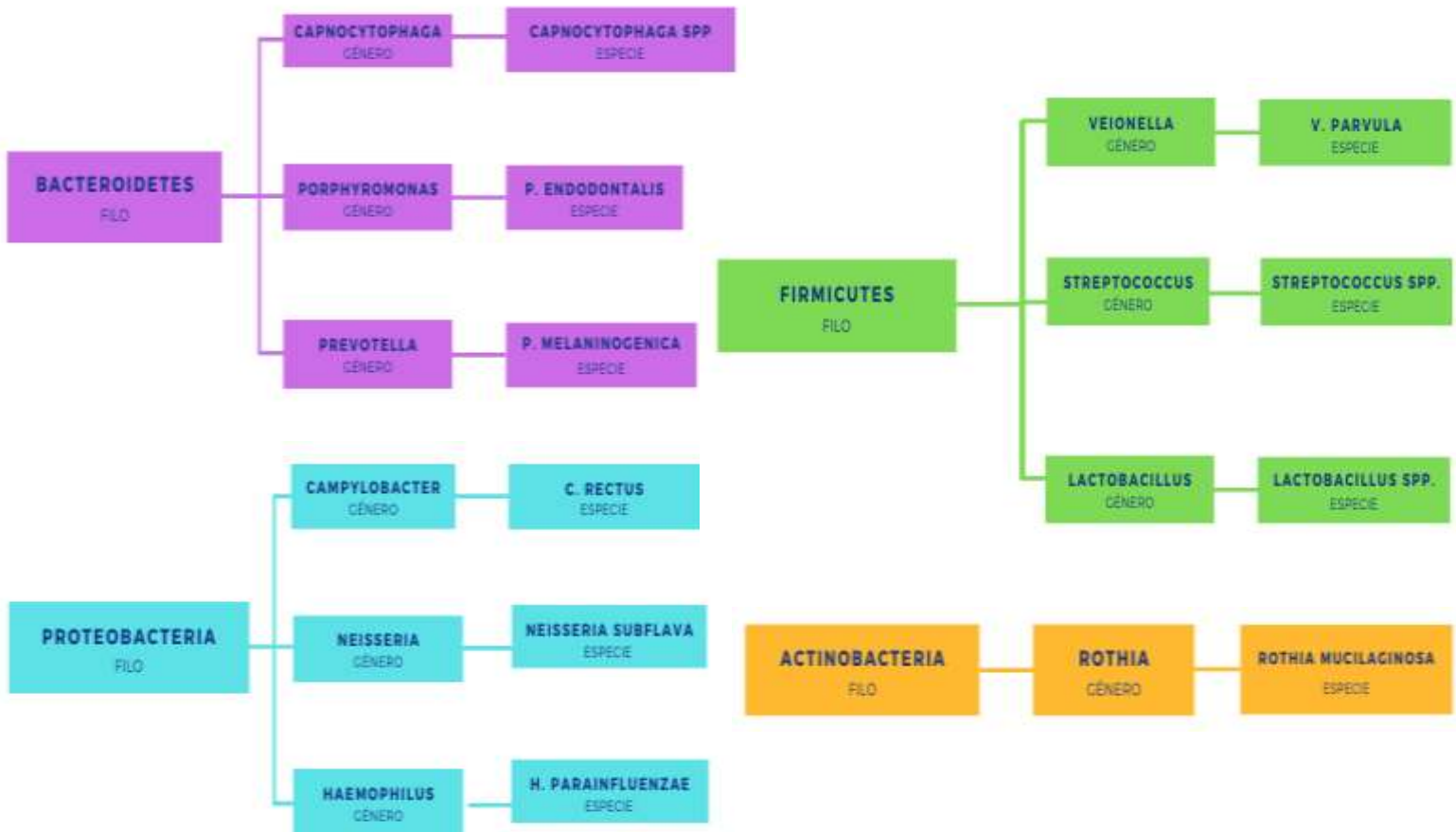


Figura 9. Ejemplos de filamentos con géneros y especies más comunes en la microbiota oral (Hansen, et al, 2018).

Ahora bien, los artículos que se refieren a la MBI resaltan que el medio dónde el individuo se desarrolla es importante tanto por el aspecto genético como por el cultural. Wu *et al.* (2016), comparó la ingesta de una dieta “agraria” entre veganos y omnívoros saludables en el ambiente urbano de Estados Unidos de América con respecto a la composición de la microbiota y el metaboloma plasmático. Es

importante tomar en consideración la zona en donde se realizó el estudio, ya que existen sociedades en zonas “agrarias” que se ven en la necesidad de consumir únicamente productos a base de plantas por el alto costo de los productos animales, y por tanto hay deficiencias e incluso, una posible composición de la microbiota no comparable a la de individuos que habitan en las zonas urbanas. En el estudio participaron 31 adultos participantes (16 omnívoros, 15 veganos) y los resultados mostraron que más de la mitad de los macro y micro nutrientes fueron significativamente distintos entre ambos grupos como se muestra de manera resumida en la Tabla 3 (ver tablas detalladas de los 155 nutrientes evaluados en Wu, 2016).

<b>Macronutriente (g)</b>	<b>Veganos</b>	<b>Omnívoros</b>
<b>Hidratos de carbono</b>	296.9 g	246.5 g
<b>Proteínas</b>	79.1 g	89.1 g
<b>Grasas</b>	63.8 g	86.3 g

Tabla 3. Composición de la dieta en el estudio de veganos y omnívoros (Wu, 2016).

Por otro lado, en este estudio también se hizo un análisis de metabolitos en plasma. En cuanto a los 361 metabolitos analizados, se encontró que 92 de ellos difirieron entre los dos grupos (Figura 10). Las diferencias en el metaboloma producido por la microbiota, mostraron el bajo consumo de proteínas y grasa, pero alto en hidratos de carbono en vegetarianos / veganos. En estudios previos que se realizaron en individuos que vivían en zonas agrarias contra aquellos en sociedades occidentales, se descubrió que el segundo grupo poseía niveles bajos de SCFA y producción de metano. Se atribuyó esta ventaja en el primer grupo al incremento en la microbiota que degrada polisacáridos, combinado con un consumo alto de fibra no digerible el cual es sustrato para la fermentación

bacteriana. Sin embargo, Wu (2019) no encontró alguna diferencia sobre los niveles de SCFA y metano entre los dos grupos evaluados.

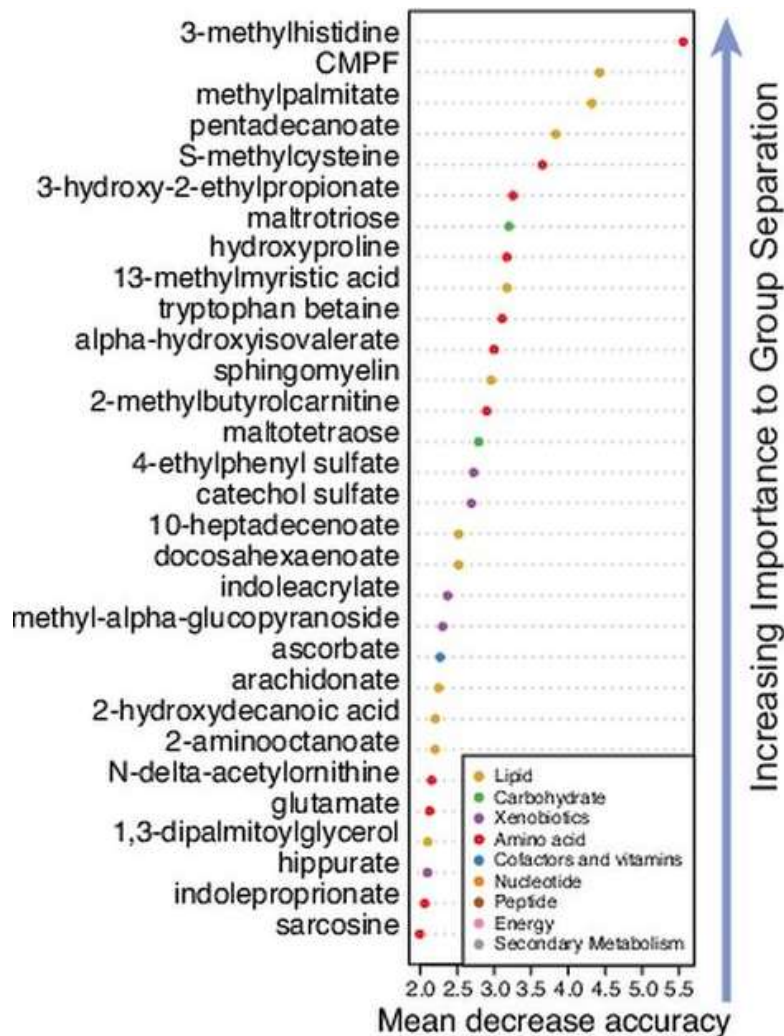


Figura 10: Clasificación aleatoria de 30 de los 92 metabolitos plasmáticos, categorizados en nueve grupos que son abundantes en omnívoros (punta de flecha) y veganos (base de flecha) (Wu, 2016).

Los beneficios de esto los explica Tomova (2019): la fibra incrementa bacterias ácido lácticas como *Ruminococcus*, *E. rectale* y *Roseburia*, ya que forman parte de la microbiota que es apta para fermentarla produciendo metabolitos como los SCFA. Se comprobó que las dietas veganas y con alto contenido de fibra

favorecen a que *Prevotella* sea predominante y que disminuyan especies de *Clostridium* y *Enterococcus*. El género *Bacteroides* aparentemente se ve afectado también por la dieta, pero de manera distinta a *Prevotella*. Los *Bacteroides* se relacionan de manera positiva con el consumo prolongado de dietas con proteína animal y grasa saturada además de ser una especie capaz de tolerar la bilis. La posible disminución de *Bifidobacterium* en veganos / vegetarianos puede deberse a la abundancia relativa de bacterias protectoras como *Prevotella*. Los *Ruminococcus* son característicos de un consumo prolongado de frutas y verduras, y se caracterizan por su capacidad para degradar hidratos de carbono complejos (celulosa o almidón) con la consecuente producción de butirato que es un metabolito con actividad antiinflamatoria, el cual se asocia positivamente con un IMC bajo y negativamente con un perfil lipídico deficiente (alto en triglicéridos y niveles bajos de colesterol HDL) (Klimenko et al, 2018). Su abundancia también se ha relacionado con una menor endotoxemia y baja rigidez arterial. Metabólicamente, los *Ruminococcus* convierten a la colina (origen animal) a trimetilamina (TMA) por lo que su existencia se ve influenciada igualmente por dietas en las que se incluyan productos animales y de plantas.

La dieta a base de plantas es baja en grasa y debería beneficiar a *Bifidobacterium*, aunque se han observado resultados interesantes cuando se cambia de una dieta omnívora a una vegetariana. Por ejemplo, en algunos estudios se han observado niveles más altos de *Bifidobacterium* en los consumidores de carne, en comparación con los participantes que cambiaron a una dieta vegetariana durante cuatro semanas después de comer una dieta occidental mixta, alta en grasa y carne (Tomova, 2019). Esto puede deberse a tres razones: la cantidad ingerida de hidratos de carbono que se asocia con el desarrollo de *Bifidobacterium*, las grasas mono y poliinsaturadas predominan en la dieta a base de vegetales por lo tanto aumenta la relación *Bacteroidetes* - *Firmicutes* y de las bacterias ácido-lácticas, por último, se podría considerar del efecto protector de *Prevotella* para vegetarianos / veganos antes mencionado.



En las dietas con alto contenido de grasas saturadas, normalmente estas se obtienen a partir de fuentes de origen animal lo que contribuye al aumento de los microorganismos *Bilophila* y *Faecalibacterium prausnitzii*, y a una disminución de *Bifidobacterium*. Las grasas *trans* y saturadas provenientes de la dieta occidental aumentan el filo *Firmicutes* y disminuyen *Bacteroidetes*, *Prevotella*, *Lactobacillus ssp.* y *Bifidobacterium*, y están asociadas con un aumento en la frecuencia de enfermedad cardíaca (Tomova, 2019).

Tilg y Moshgen (2015) hicieron una revisión en donde discutieron la condición de vida del individuo y su impacto en la dieta y en la microbiota. A este respecto, los autores analizaron un estudio en niños africanos y europeos: los primeros se caracterizaron por el consumo de una dieta con mayor variedad en productos vegetales y menos productos animales. Se encontró una mayor presencia de *Prevotella*, y, en menor cantidad se encontraron *Firmicutes* y *Enterobacteriaceae* (*Shigella sp.* y *Escherichia sp.*); además, se mostró una concentración alta de SCFA. En el caso de los niños europeos, se observó una mayor cantidad de *Bacteroides* lo que se asoció con el consumo de proteína animal, incluyendo de esta manera el consumo de una variedad de aminoácidos y grasas saturadas. Para complementar la revisión, en su búsqueda encontraron reportes sobre microbiota fecal, en ambos grupos (veganos y omnívoros) se encontraron especies de *E. coli biovars*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* y *Clostridium sp.* Por otro lado, los autores hicieron notar que la población bacteriana de *Bacteroides*, *Bifidobacterium* se vieron disminuidos en el grupo vegano (Tilg, 2015).

Singh (2017) dedujo que los sujetos con alto consumo de carne suelen tener *Bacteroides*, *Clostridia*, anaerobios tolerantes a la bilis (*Alistipes* y *Bilophila*) y *Bifidobacterium adolescentis* en cantidades bajas, además se les asocian altos niveles del N-óxido de TMA (TMAO) los cuales se asocian con un aumento en el riesgo cardiovascular. Generalmente, las dietas occidentales son altas en grasa, fosfatidilcolina y L-carnitina (derivado de alimentos de origen animal), promoviendo de manera más importante la inflamación y aterosclerosis a través de ácidos

grasos específicos y degradación de productos como TMAO (Tilg, 2015) en comparación con las dietas vegetarianas y veganas. Éstas últimas son comúnmente asociadas con una disminución de la presión arterial, lo que puede ser consecuencia de los bajos niveles de TMAO. Los sujetos que consumen proteínas distintas a la carne como el suero de leche y leguminosas, aumentan las bacterias como *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y con ellos la producción de SCFA en el intestino, a la par que se desarrollan con menor concentración patógenos como *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens*.

En resumen, la mayoría de los estudios no encontró una variación significativa en la microbiota ni sobre los efectos presentados por el cambio en su composición a largo plazo entre vegetarianos/veganos y omnívoros. Con respecto a la dieta, los grupos en cuestión mostraron un consumo similar de energía, hidratos de carbono, grasas saturadas y grasas totales. (Hansen, 2018).

En cuanto a la MBI, el metaboloma plasmático en los veganos se diferenció de manera marcada con respecto al metaboloma de los omnívoros. A pesar de la similitud en la taxonomía de la microbiota entre las diferentes dietas, el hecho de proporcionar, a través de la dieta, sustratos diferentes y en cantidades distintas puede generar diferencias en la producción de dos compuestos bien caracterizados en el metabolismo microbiano: los SCFA y el equol. Este último es un metabolito asociado a la soya, fue menor vegetarianos / veganos que los reportados en los asiáticos a pesar de su alto consumo de productos de soya. (Wu, 2016).

Finalmente, se puede afirmar que la dieta influye de diversas formas en el funcionamiento del organismo y en la microbiota del tracto digestivo. La dieta contribuye a la abundancia de sustrato que determina el linaje de las bacterias, ya que los metabolitos producidos no se asocian a un único taxón. Mientras existan variaciones interindividuales, la influencia de patrones dietarios afectará significativamente la composición microbiana.

## Capítulo 4: Beneficios de la dieta vegetariana sobre la microbiota intestinal

Se conocen ciertas propiedades de la microbiota intestinal en general, que contribuyen al mantenimiento de un buen estado de salud en el ser humano. Por ejemplo, se ha destacado su papel en el mantenimiento estructural, en la integridad funcional del intestino, en la regulación del sistema inmune, participa en la fermentación de los alimentos, brinda beneficios para el mejor aprovechamiento de nutrimentos, previene el crecimiento de bacterias patógenas, entre otras. Se debe tener en cuenta que la microbiota se ve afectada por diversos factores, aunque se puede ayudar a su modulación a través de prebióticos y probióticos lo que tiene evita o reduce el riesgo de presentar desórdenes gastrointestinales, enfermedades infecciosas, alérgicas e inclusive dermatológicas. Frecuentemente los prebióticos y probióticos se encuentran en dietas donde predominan las plantas, por lo que se siguen evaluando las ventajas a la salud que pueden ofrecer.

Sonnenburg (2016) evaluó estudios con cuatro grupos, aquellos que consumían dietas a base de plantas y/o de carne, quienes añadieron 30 g de fibra dietética por día a su comida, los que siguieron una dieta alta en fibra - baja en grasa o viceversa por 10 días. En todos los casos la composición y así como las funciones de la microbiota cambiaron en 1 a 2 días. Al ver las variaciones tan marcadas, se dedujo que la dinámica de la dieta inducida es rápida, pues las bacterias pueden duplicarse en 1 hora y el intestino recambia extensamente la comunidad cada 24 a 48 horas.

Lo anterior demuestra que de acuerdo al tipo de dieta que se consume, es posible beneficiar el crecimiento de algunos microorganismos en particular, y por ende, las vías que se activan. Por ejemplo, el porfirán es un polisacárido que se encuentra en ciertas especies de algas marinas del género *Porphyra*, por lo que es raro verlo como parte de la microbiota de personas con dieta occidental pues es prominente en poblaciones con alto consumo de alga, generalmente individuos con consumo de regímenes orientales. Es decir, pueden ser que en un individuo no existan ciertas bacterias o en de forma significativa, pero ya sea por necesidad o por el

consumo de algún producto que contenga el sustrato adecuado para el desarrollo de las bacterias, pueda darse el crecimiento y adecuación para el correcto funcionamiento (Sonnenburg, 2016; Wu, 2016).

La diversidad alfa, se asocia con el consumo prolongado de frutas / verduras y la relación de la alfa diversidad es inversa al IMC; por lo que para esta conexión, interfiere la calidad de alimentos, la frecuencia de los mismos y cierta proporción corporal que posee el individuo. Si bien este índice no mide la grasa corporal directamente, es un valor que ha resultado útil en el diagnóstico del sobrepeso y la obesidad (Tomova 2019). Este argumento se evaluó en ratones gnotobióticos y colonizados por bacterias. Los ratones gnotobióticos obtuvieron menos energía de una dieta rica en polisacáridos, además de poseer una adiposidad reducida aunque cuando se presentó una mayor ingesta de alimentos, lo que demuestra que la microbiota puede contribuir a la obtención de energía de los mismos. Estos resultados son consistentes con el hecho de que la fermentación de la fibra dietética (hallada en frutas, verduras, granos enteros y leguminosas) representa una de las actividades metabólicas de la microbiota en el colon, la región del intestino en la que la carga de bacterias es más densa. La importancia y extensión de estos hallazgos iniciales se ven reforzados por los informes de alteraciones en la MBI de personas obesas, que confieren los fenotipos obesos o adiposos cuando se transfieren a ratones (Allen, 2018).

Para complementar esta idea, se ha planteado que ciertos hábitos como el ejercicio también suelen ser importantes en el desarrollo de la MBI saludable. Si bien se necesitan más estudios comparativos entre dietas omnívoras y vegetarianas en combinación con el ejercicio, éstas últimas proporcionan ciertos beneficios para la salud, no sólo contribuyendo al control de peso sino que además del rendimiento, ayuda al desarrollo de la microbiota, siendo un posible modulador asociado con el incremento de la biodiversidad y representación de bacterias que tienen funciones metabólicas benéficas, en comparación con las dietas omnívoras. Aunque existen pocas diferencias significativas en el desempeño físico entre individuos vegetarianos y omnívoros, se ha detectado que

una dieta vegetariana puede brindar un buen rendimiento de fuerza y potencia, a pesar de existir ciertas consideraciones en términos de ingesta de macronutrientes y micronutrientes. Entre las deficiencias que se han detectado están las proteínas, ácidos grasos  $\omega$ -3, hierro, zinc, calcio, yodo y vitaminas A, B y D, mientras que contienen carbohidratos más complejos, fibra dietética, magnesio, nitratos, ácido fólico, vitamina C y E, carotenoides y otros fitoquímicos de importancia para conservar el buen estado de salud tanto del atleta como de su MBI ya que algunos de ellos son factores para su desarrollo y mantenimiento. Teniendo esto en cuenta, el atleta puede balancear su dieta con sus respectivos suplementos, cumplir con los requisitos de aminoácidos esenciales (incluyendo leucina) y la ingesta total de proteínas a lo largo del día (Vitale y Hueglin, 2021).

Anteriormente, se tenía la idea de que no existe conexión alguna entre las bacterias existentes en el tracto digestivo y las que habitan en otras partes del cuerpo. Los efectos reportados son consecuencia de la producción de metabolitos que son enviados a la circulación y de esta forma pueden llegar a otros sitios. Un ejemplo es el acné, que se ha vinculado estrechamente a la dieta occidental. Las señales metabólicas de la dieta occidental son detectadas por la cinasa sensible a los nutrientes llamada mTORC1, ésta es estimulada por la glucosa, la insulina, IGF-1 y la leucina, todos estos compuestos existentes en su mayoría en productos de origen animal. Por lo que una dieta rica en frutas y vegetales, reducida en carnes y lácteos infiere que proporcione menos señales de activación de mTORC1, además de contener inhibidores para esta cinasa derivados de plantas naturales como el resveratrol (presente en cacahuates, moras, arándanos, uvas) epigallocatequina-3-galato (en el té verde), curcumina, genisteína (en la soya) y monómeros de indol-3-carbinol (en vegetales crucíferos). Además los efectos que poseen los inhibidores son: ayudar al desarrollo de *Lactococcus lactis*, *Bacteroides*, *Christensenellaceae*, *Bifidobacterium* e inhibir el crecimiento de *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium varium*, *Bilophila* y de *Enterobacterias* (Baldwin y Tan, 2021; Hu et al, 2019; Liu et al, 2020). Aunado a esto, Clark (2017) estableció que, aunque *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* son bacterias ácido-

lácticas normalmente presentes en el intestino, pueden ayudar en el tratamiento inflamatorio de enfermedades de la piel mediante alimentos de origen vegetal o con probióticos, regulando la liberación de citocinas inflamatorias y reduciendo interleucina-1 $\alpha$ , de esta manera, disminuyen estrés oxidante además de la inflamación que provoca el acné.

De manera sorpresiva, también hay bacterias (que suelen desarrollarse en sujetos vegetarianos) que pueden tener efectos a nivel neurológico como *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus*. Estos microorganismos son productores de histamina que actúa como modulador de la neuroinflamación a través de la reducción del TNF- $\alpha$  en el cerebro. De igual forma, *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* sintetizan neurotransmisores involucrados en la regulación de la función del aprendizaje y la memoria (ácido gamma-aminobutírico, serotonina, norepinefrina y acetilcolina). Por otro lado, *Clostridium spp.* produce ácido indol-3-propiónico que es un antioxidante que actúa en las neuronas, mientras que las cianobacterias producen beta-N-metilamino-alanina la cual desdobra proteínas neuronales produciendo deposición amiloide, dañando así la capacidad neuronal; cabe mencionar que esta deposición amiloide suele afectar a pacientes con Alzheimer (Ticinesi, 2018).

Por otro lado, se ha asociado la alta diversidad de la microbiota de manera proporcional con los niveles de SCFA. A este respecto, se han realizado estudios en los que los niveles de SCFA se relacionan con un posible tratamiento para enfermedades que afectan distintos sistemas (Lenhart, 2021), ya que se ven involucrados por ejemplo: actuando como mediadores microbianos en la regulación funcional del cerebro y en el envío de señales a través de receptores asociados a proteínas G como GPR41, (FFAR3) y GPR43 (FFAR2) que afectan a varios procesos que incluyen inflamación y regulación enteroendocrina (Sonnenburg, 2016).

La microbiota también es capaz de metabolizar otros compuestos a partir de fitoestrógenos, los cuales son polifenoles derivados de plantas que interactúan con

los receptores de estrógeno. Los compuestos obtenidos son distintos prebióticos, como ejemplo de ellos están las urolitinas que permiten la proliferación de nuevas bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (Tomova, 2019). Los fitoestrógenos ayudan contra diversas afecciones como inflamación, enfermedad cardiovascular, obesidad, diabetes, osteoporosis, ya que son bioactivados por la microbiota. Al desarrollar compuestos bioactivos en el laboratorio, debe tenerse en mente que el objetivo sea que coadyuven en el tratamiento de una enfermedad o que contribuyan al mantenimiento de la salud a partir de sustratos específicos para que las bacterias los logren convertir a metabolitos benéficos (Wu, 2016).

Los alimentos de origen vegetal son la fuente principal de nitrato inorgánico, el cual, cuando se metaboliza por la microbiota oral (nitrito) y pasa por el ácido estomacal (óxido nítrico) ayuda a reducir el tono vascular y la presión arterial (Ashworth, 2019). Las bacterias *E. coli*, algunos *Bacteroides* y *Enterococcus*, *Lactobacillus agilis*, cientos de *Peptostreptococcus spp.* y *Bifidobacterium spp.* convierten a los glucosinolatos (metabolitos secundarios de las plantas *Brassicaceae*) a isotiocianatos, los cuales suprimen la inflamación y el estrés oxidante estrechamente relacionados con las enfermedades crónicas; además, estos compuestos inhiben la bioactivación de los procarcinógenos.

En cuanto a la producción de vitaminas, las bacterias del género *Bifidobacterium* se encargan de la síntesis de las vitaminas K, B12, biotina, folato y tiamina, mientras que *Bacillus subtilis* y *Escherichia coli* producen riboflavina y *Lactobacillus* sintetiza cobalamina y otras vitaminas B. Junto con las vitaminas, se producen otros compuestos derivados de plantas como el ascorbato, la xantina y productos del metabolismo del benzoato. Además, se ha mostrado un enriquecimiento de la biosíntesis de folato en veganos en comparación con omnívoros (Sonnenburg, 2016; Weder, 2019); esto es de gran importancia, debido a que la deficiencia de folatos, THF y sus derivados (5-formil-THF, 10-formil-THF, 5-metil-THF, 5,10-metileno-THF, 5,10-metenil-THF) está relacionada con alteraciones severas en el desarrollo, puesto que los humanos no pueden sintetizarlos *di novo* y las plantas son su principal recurso. La función de los folatos radica en su participación en el metabolismo de un carbono, es decir, en la

donación o aceptación de unidades de carbono durante la síntesis de purinas, timidilato, metionina, pantotenato, así como en la interconversión serina-glicina y el catabolismo de la histidina (Reyes-Hernández, 2015).

Conjuntamente los microorganismos actúan en el metabolismo del colesterol dietario y el que es sintetizado endógenamente, convirtiéndolo en coprostanol. Este último normalmente es poco absorbido, lo que hace que disminuya el colesterol sérico y por lo tanto, el riesgo a padecer enfermedades cardíacas. Se ha dicho que *Bacteroides sp.* (encontrado con mayor frecuencia en sujetos con dietas altas en grasa y productos de origen animal) produce una mayor cantidad de coprostanol que *Bifidobacterium sp.* y *Clostridium sp.* y asociando estos últimos grupos a la microbiota predominante en vegetarianos, conviene que el poco coprostanol que se metabolice, no se almacene y desencadene tanto problemas cardíacos como inflamatorios. En cuanto a los ácidos biliares primarios (sintetizados en el hígado a partir del colesterol), los microorganismos los transforman en ácidos biliares secundarios, se encuentran en diferentes tejidos ya que también funcionan como marcadores y se asocian a enfermedad intestinal inflamatoria, cáncer de hígado y de colon, aunque las concentraciones fecales son más bajas en las dietas a base de plantas (Cuevas-Tena et al, 2018; Trefflich, 2021).

Hansen (2018), estudió las vías metabólicas de ciertos aminoácidos en grupos veganos y omnívoros. Concluyó que las vías usadas para los aminoácidos menos abundantes en el organismo, se enriquecieron en veganos debido al bajo consumo dietario de proteínas, lo que se refleja en una ventaja competitiva para las bacterias en un hábitat donde el sustrato es escaso. Derivado del nulo consumo de productos de origen animal, las peptidasas son bajas al igual que el metabolismo de galactosa. Sin embargo, la biosíntesis de lípidos y ácidos grasos aumentó al igual que la producción de SCFA, el metabolismo de piruvato y la vía de las pentosas-fosfato. Esta última es una ruta alternativa para el metabolismo de la glucosa que no conduce a la formación de ATP, pero que es importante para dos funciones: la formación de NADPH para la síntesis de ácidos grasos y esteroides, el mantenimiento del glutatión para la actividad antioxidante, y la



síntesis de ribosa para la formación de nucleótidos y ácidos nucleicos. Los monosacáridos glucosa, fructosa y galactosa (presentes en frutas, verduras y leguminosas) son las principales hexosas que se absorben en el tubo digestivo, y que se obtienen del almidón, la sacarosa y la lactosa de la dieta, respectivamente; es posible que el mayor consumo de los alimentos que proveen a esos hidratos de carbono sea responsable del aumento en la vía de las pentosas fosfato (Harper, 2019).

A manera de resumen del capítulo, se presentaron ciertos procesos en los cuáles la relación de la MBI en conjunto con la dieta vegetariana, influye en el bienestar general y no únicamente digestivo. Aunque este vínculo no asegura que los metabolitos aquí mencionados se producirán de manera suficiente, sino que dependerán también de tres factores importantes: la MBI con la que se cuenta desde el inicio del desarrollo en el útero, aquella que predomina según la dieta consumida a largo plazo, así como del estado de salud del individuo.

Tras el modesto efecto de las dietas a base de plantas en la composición de la MBI, la asociación mínima es consistente con un papel dominante de la dieta en la determinación del metaboloma del huésped. Cabe mencionar que no existieron taxones bacterianos únicos asociados significativamente a los niveles de metabolitos individuales (Wu, 2016).

## Capítulo 5: Impacto de la dieta basada en vegetales en la salud del individuo

Para apreciar de manera más clara la influencia que tiene el ambiente, sobre el individuo, se han realizado estudios para caracterizar a la MBI y el metaboloma. Estos estudios se han llevado a cabo tanto en modelos murinos basados en dietas occidentales (altas en proteínas y grasas animales, azúcares, almidones y deficientes en fibra) y agrarias (ricas en carbohidratos complejos, fibra y proteína no animal) como en humanos y los resultados, en general, indican que la influencia de la alimentación es vasta. De manera concisa, se ha demostrado que la dieta y ciertos factores asociados con el estilo de vida interfieren en el 20% para definir la composición de la MBI (Rothschild, 2018), aunque si la intervención dietética es moderada y a largo plazo, puede que el impacto de la dieta sea más modesto. Cuando ocurren cambios en la alimentación, el impacto en la composición del microbioma es rápido, sus metabolitos presentan cambios modestos y reversibles en, aproximadamente una semana; si se suman otros factores como la actividad física y la edad en la que se encuentra el individuo, puede llegar a ser de importancia para la salud seguir alguna de esas opciones (Wu, 2016).

Se sabe que los malos hábitos de alimentación se asocian al estrés de la vida diaria. En este contexto, Radavelli-Bagatini (2021) realizaron estudios en los que evaluaron la relación entre el estrés y el consumo de frutas y verduras. Los resultados mostraron que la inflamación sistémica crónica y el estrés oxidante son mecanismos que vinculan a la baja ingesta de frutas y verduras con la salud mental. Lo anterior muestra que, si se establece una manera para lograr consumir una cantidad saludable de frutas y verduras (aprox. 400 g/día), esto puede ayudar a reducir los efectos del estrés pues contienen compuestos bioactivos y fitoquímicos como las vitaminas C, E, K, las del complejo B, los carotenoides y compuestos fenólicos. Se observó una menor ingesta de estos alimentos en los participantes entre 45 y 65 años ya que estos grupos de edad suelen tener diversos factores estresantes en su entorno, por lo que su percepción de estrés

fue mayor. Sin embargo, las personas más jóvenes (<45 años) y mayores (65 años) percibieron un menor estrés en sus actividades diarias, lo que sugiere que consumieron más frutas y verduras. Si bien estos alimentos son benéficos, el comerlos en exceso puede traer consecuencias; por ejemplo, la fructosa existente en ellos (siendo hasta >5g de fructosa / 100 g de fruta y ≤5g de fructosa / 100 g de verdura), ha sido relacionada a desórdenes crónicos inflamatorios (Tilg, 2015; Cañedo Villarroya, 2019) al igual que la presencia de factores antifisiológicos. Éstos interfieren en la asimilación de proteínas e hidratos de carbono cuando se consumen regularmente, incluso en cantidades normales. Algunos de estos factores incluyen fenoles, taninos, flavonoides, inhibidores de tripsina, saponinas, ácido fítico, alcaloides y oxalatos los cuales pueden causar respuestas fisiológicas adversas o disminuir la disponibilidad de ciertos nutrientes (Olika, 2019; Petroski y Minich, 2020).

Así como se observó la relación entre el estrés, el consumo de frutas y verduras y la inflamación crónica, la disbiosis de la microbiota puede estar asociada con la patogénesis de ciertos desórdenes como: síndrome de intestino irritable, enfermedad intestinal inflamatoria, esteatohepatitis no alcohólica, aterosclerosis, DM2, asma y cáncer (Umirah, 2021; Oussalah, 2020). Aunado a eso, hay condiciones sistémicas que parecen estar asociadas con la composición de las bacterias y esto conlleva a complicaciones con la aterosclerosis, DM2 y cáncer, provocar obesidad y atopias, que desembocan en enfermedad periodontal (Hansen, 2018). Inclusive se sigue estudiando el impacto en padecimientos como enfermedad de Alzheimer, de Parkinson, esclerosis amiotrófica lateral y el trastorno del espectro autista (Farshbafnadi, 2021).

Así como el cambio de la MBI puede afectar ciertos órganos internos, es posible que afecte la piel, pues se han observado variaciones en su composición en pacientes con afecciones en la dermis. El género *Bacteroides* ha sido aislado de manera constante en pacientes con acné mientras que el género *Bifidobacterium* se encuentra en pacientes con dermatitis atópica. El microorganismo

*Cutibacterium acnes* (Dréno, 2018) encontrado en la piel y en otros tejidos corporales como el tubo digestivo es causante del acné (McDowell, 2016) y es capaz de colonizar un ambiente con alto nivel de ácidos grasos, por lo que la dieta también es un factor de interés para este padecimiento. Clark (2017) hipotetizó que quién padecía acné, tenía hipoclorhidria que induce migración de bacterias del colon al intestino delgado y provoca disbiosis. Algunos de los factores causantes más comunes del acné son los desbalances en hormonas sexuales, la inflamación, la disbiosis y la resistencia a la insulina. Con respecto a este último factor, a menor sensibilidad a la insulina, mayor la probabilidad de presentar acné. Para sustentar este hallazgo se reportó en un estudio danés de 277 individuos no diabéticos y 75 con DM2, los microorganismos *Prevotella copri* y *Bacteroides vulgatus* (encontradas en el tracto intestinal), que se identifican como las principales especies que impulsan el aumento de niveles sanguíneos de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) y se asociaron además con este evento, a la resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa.

En este punto es importante mencionar que, aunado a la dieta, el consumo de medicamentos en pacientes con tratamiento para la DM2 como la dapagliflozina y metformina promueve un balance en la regulación de los microorganismos que habitan en el intestino y aumenta de manera saludable los SCFA (Umirah, 2021). Se ha descubierto que los SCFA poseen actividades protectoras para padecimientos como la DM2, la enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades inmunitarias. Entre sus funciones están: clasificados como componentes de importancia para la función de la microglia, de la maduración y control de la integridad de la barrera hematoencefálica, como sustrato de energía para colonocitos, como prevención o tratamiento para la obesidad por el aumento en la termogénesis (Dannenberg, 2020).

Ticinesi (2018) realizó un estudio en pacientes de edad avanzada con el fin de conocer si la microbiota estaría involucrada en la debilidad cognitiva al promover la inflamación crónica y los efectos de la resistencia anabólica (mayor degradación de las proteínas musculares y disminución en la síntesis de proteínas). La

debilidad cognitiva se ha asociado con una alta prevalencia de obesidad, bajo rendimiento funcional y discapacidad aún más que la debilidad física. Los factores individuales que dan inicio a este padecimiento son: depresión, enfermedades cardíacas, sarcopenia, dislipidemia, resistencia a la insulina, malnutrición y anorexia, inflamación crónica, desbalance hormonal; algunos de ellos, además, se han asociado con alteraciones en la composición de la microbiota. Incluso se ha confirmado que la microbiota fecal de individuos mayores con debilidad física, limitaciones móviles y comorbilidades tiene poca variedad de especies que aportan beneficio al hospedador. La disbiosis causada por bacterias Gram negativas se ha relacionado con la aparición de factores de virulencia en el líquido cerebroespinal, en el hipocampo y en la corteza cerebral mostrando de esta forma una asociación con el eje cerebro-intestino. De acuerdo con la evidencia, existe una disminución en distintos microorganismos como *Firmicutes* y *Bifidobacteria*, mientras que *Bacteroidetes* mostró una alta representación. También fueron analizados metabolitos asociados con la enfermedad de Alzheimer como el manitol, el ácido succínico y el ácido 3,4-dihidroxibencenoacético en cantidades altas, y en cuanto a bacterias, se identificó *Clostridium spp.* en pacientes con esta enfermedad, el cual produce ubiquinona óxido-reductasa, que está involucrada en la producción de aminoácidos aromáticos que llegan a inducir muerte celular y neurodegeneración. Se ha observado que el consumo de probióticos mantiene el balance de la microbiota y es un auxiliar en la disminución de niveles de TMAO (Dannenberg, 2020). De igual forma, éstos tienen efectos sobre otros órganos por la estrecha relación del intestino y sus distintos ejes, como la mejora o reducción del deterioro y otros aspectos de la demencia como la expresión génica en las corticales y el hipocampo, que tienen que ver con la plasticidad neural y el control de inflamación, entre otras. El consumo de leche enriquecida con *Lactobacillus casei shirota* (que se incluye también en las dietas lacto-vegetarianas o lacto-ovo-vegetarianas) produjo una disminución del rendimiento en las tareas de memoria en adultos mayores, sin embargo mejoró el estado anímico. Por otra parte, si en su lugar se administra *Bifidobacterium longum*, hay una inducción leve de mejora

en las tareas de memoria visuoespacial dependientes del hipocampo y perfil encéfalo gráfico (Ticinesi, 2018).

Un beneficio asociado al consumo de dietas a base de vegetales, es que no altera el contenido de SCFA fecal ni el nivel de metano en el aliento, lo que se deriva de un nivel saludable en la MBI (Wu, 2016). Aunque como todo, un exceso no siempre es equivalente a un mayor beneficio, pues la producción de SCFA se ve afectada por la diversidad existente dentro de la microbiota. Sonnenburg (2016) sugiere que la obesidad se asocia con la poca diversidad de la MBI, pues la inflamación sistémica y los metabolitos microbianos como los ácidos biliares secundarios y los SCFA, también están comúnmente implicados en ella, detectándose que las vías que generan SCFA se enriquecen de acuerdo con estudios metagenómicos de la obesidad, y los niveles de éstos se elevaron en personas con sobrepeso u obesidad.

La microbiota se mantiene en constante comunicación y como se puede comprobar, está muy compenetrada con los sistemas que conforman el cuerpo humano. Por ejemplo, tiene relación con la inmunidad en el cuerpo debido a la comunicación por medio de ligandos de Receptores Tipo Toll (TLR), inflamomas, activadores NOD o mediante productos de relevancia como se relató en el capítulo anterior, así que para contribuir a la generación de metabolitos que propician la salud se han planteado diversas opciones terapéuticas que modifican progresivamente el microbioma y los metabolitos (Singh, 2017). Para el tratamiento del acné a través de la dieta que estableció Clark (2017), se recomienda cambiar ciertos aspectos de la alimentación como lo son la dieta hipoglucémica, incluir plantas ricas en fibra y elegir comida menos procesada para prevenir complicaciones; con respecto a la dieta vegana, esta puede contribuir aumentando la diversidad microbiana y regulando los niveles de SCFA.

## **Capítulo 6: El efecto de diferentes nutrimentos sobre el desarrollo de la microbiota**

Tal como dice Wu (2016), la dieta afecta a la MBI, lo que subsecuentemente influye en el metaboloma, lo que demuestra la clara conexión entre la dieta, la microbiota y la salud. Por esto es importante describir los efectos que tienen tanto los alimentos incluidos en dietas a base de plantas como los planes de alimentación.

Las dietas están conformadas por la inclusión de distintos grupos de nutrimentos los cuales se obtienen a partir de diferentes alimentos. Como ya se ha mencionado con anterioridad, los componentes de los alimentos pueden cambiar la microbiota y los compuestos derivados de su metabolismo, dependiendo de las cantidades en las que se consuman.

### *6.1 Lípidos*

El ácido linoleico junto con los AGPI que provienen de él (familia n-6) se pueden obtener a partir de aceites como los de girasol, maíz, soya, germen de trigo, nueces, piñones, por mencionar algunos mientras que el ácido araquidónico se concentra en el huevo y en la grasa de animales alimentados con semillas. Mientras que los AGPI de la familia  $\omega$ -3 como el EPA y el DHA pueden obtenerse a partir del consumo de productos del mar como lo son atún, arenque, salmón, sardina, aceite de pescado, alga marina; el precursor de esta familia, el ácido linolénico se encuentra en alimentos como las semillas y el aceite de linaza o soja. En dietas veganas se podrían consumir por medio de nueces, leguminosas, crucíferas, algas marinas, alimentos enriquecidos e incluso en suplementos alimenticios.

Los AGMI se presentan en productos lácteos, huevos, aves de corral, pescado, carnes rojas, aceite de oliva, panes y cereales, frutas vegetales, así como en leguminosas, nueces y semillas.

Las dietas con alto contenido de lípidos aumentan el desarrollo de microorganismos anaerobios como *Bacteroides*, mientras que las dietas bajas en grasas aumentan la presencia del género *Bifidobacterium*. Aunque el aumento de estas bacterias también depende del consumo de otros macronutrientes, de la absorción rápida de glucosa, y colesterol en plasma con niveles bajos. Por otro lado, cantidades superiores a las recomendadas de los AGPI promueven la inflamación y afectan la permeabilidad intestinal, además, pueden dar lugar a una depleción de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* (Tilg, 2015). La microbiota en la cavidad oral se ve afectada por distintos tipos de ácidos grasos, ya que tienen cierto efecto antimicrobiano. Entre los que se puede mencionar a los MCFA como los ácidos caprílico, cáprico y láurico, los AGMI como los ácidos nervónico y cetólico, y los AGPI como DHA, DPA, EPA, SDA (Hansen, 2018). De manera general, las nueces (que contienen en su mayoría AGPI, seguido de AGMI), incrementan la presencia de los géneros *Ruminococcus* y *Bifidobacterium* mientras que disminuyen a *Clostridium sp.* cluster XIVa (Tomova, 2019).

#### 6.1.1 Ácidos grasos de cadena corta

De manera general, la alimentación vegetariana promueve una alta producción de SCFA por *Prevotella* y *Bacteroides*, aunque de manera particular el desarrollo de distintas bacterias propician la producción de cierto ácido graso. En el caso particular del acetato, lo producen *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium spp*, *Prevotella spp* y *Bacteroides spp*, para el propionato, *Bacteroides spp* y el butirato es elaborado por *Coprococcus* y *Clostridium cluster XIVa, IV y XVI* (Tomova, 2019; Wu, 2016).

#### 6.2 Hidratos de carbono

El alto consumo de productos con alto contenido de glucosa, fructosa y sacarosa como los dátiles, promueve el crecimiento de *Bifidobacterium*. El desarrollo de estos microorganismos al igual que los del género *Lactobacillus* también aumenta por el consumo de lactosa, mientras que este disacárido promueve una disminución de los géneros *Clostridia* y *Bacteroides*. Esto último resulta extraño,



pues *Clostridia* se asocia al síndrome del intestino irritable y la lactosa suele ser un irritante para el estómago, aunque se necesitan aún más estudios para complementar el hallazgo. En muchos regímenes se trata de sustituir el azúcar por miel o endulzantes artificiales (como sacarina, sucralosa o aspartame) por el bajo aporte energético que ofrecen; estos edulcorantes promueven el aumento *Bacteroides* así como la disminución de *Bifidobacterium*, *Clostridia* y *Lactobacillus* (Singh, 2017; Tomova, 2019).

### 6.3 Proteínas

A nivel mundial, dentro de las enfermedades de mayor prevalencia en la población adulta se encuentran las enfermedades cardiovasculares. Existen diversos factores de riesgo cardiaco relacionados con el consumo de ciertos alimentos, pues conducen a la producción de metabolitos asociados a la lecitina (o fosfolípido fosfatidilcolina), a la colina, al TMAO y a la betaína. Se han realizado estudios en los que se ha demostrado que el consumo de proteínas de origen vegetal y animal (huevo, cerdo, carne de res y en menor manera frijoles y pescado), pueden llegar a tener efectos en el sistema cardiovascular debido al contenido de los compuestos mencionados.

Los precursores del TMAO son la carnitina y colina que se encuentran principalmente en productos animales; es por ello que en vegetarianos hay menor producción de este compuesto. Se ha encontrado que los niveles de TMAO son similares entre veganos y lacto-ovo-vegetarianos, lo que podría implicar un menor riesgo de desarrollar problemas en el corazón en estos grupos.

En cuanto a los microorganismos involucrados una dieta basada en productos de origen animal, se concluyó que con el consumo de carne disminuyen las bacterias de los géneros *Bifidobacterium*, *Roseburia*, *Eubacterium rectale* y *Ruminococcus bromii*, pues se trata de microorganismos que metabolizan polisacáridos vegetales. Por otro lado, el consumo de carne hace que proliferen especies tolerantes a la bilis (como *Bacteroides* y *Clostridia*), *Alistipes*, *Bilophila* y *Ruminococcus* estos últimos pueden ser indicadores de una alimentación que incluya proteína y grasa animal.

Una dieta alta en proteínas se acompaña de un menor consumo de hidratos de carbono, lo que puede llevar a una disminución de bacterias productoras de butirato, y, por consiguiente, esto puede dar lugar a un estado proinflamatorio y esto, a la larga, puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer colorectal. Este padecimiento se infiere que se desarrolla por un consumo excesivo de hierro (en forma heme), agentes mutagénicos (a partir de nitratos y nitritos utilizados en el curado), formación de aminas heterocíclicas, e hidrocarburos aromáticos policíclicos en la carne roja procesada y cocida a altas temperaturas. Estos compuestos provocan efectos citotóxicos sobre los colonocitos, incrementando las concentraciones fecales de sustancias nitrogenadas (Mehta et al, 2020).

En cuanto a las proteínas vegetales encontradas en leguminosas, como ejemplo está la proteína de chícharo, la cual aumenta microorganismos benéficos como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* además de que su ingestión incrementa los niveles de SCFA. Aunado a esto, se ha observado que esta proteína conduce a una disminución en la cantidad de microorganismos dañinos como *Bacteroides fragilis*, y *Clostridium perfringens*. Gracias a estos cambios a largo plazo, el consumo de proteínas de origen vegetal se asocia con una tendencia a la baja en el desarrollo de morbilidades en comparación con las proteínas animales (Rinninella, 2021; Tilg, 2015).

Los alimentos no solo proporcionan nutrimentos al organismo. A continuación, se discutirá el efecto de otros componentes frecuentes en los alimentos sobre la microbiota.

#### *6.4 Ligandos receptores de hidrocarburos arilados*

Dentro de este grupo de compuestos se encuentran los glucosinolatos (metabolitos bacterianos), derivados de vegetales crucíferos como el brócoli, la col rizada, las coles de bruselas, la col de repollo y la coliflor. Los ligandos dietéticos que activan el receptor de hidrocarburos arilados (AhR), se ven afectados por las dietas altas en grasas. Esto es debido a una alta concentración de sulfatos, provocada por otras bacterias, que evita que los ligandos puedan reunirse con el

AhR, pues éste suele expresarse en un nivel muy bajo en pacientes con inflamación intestinal. Este impedimento hacia los ligandos del AhR, puede comprometer el mantenimiento intraepitelial de linfocitos, ya que tienen la capacidad de afectar la expresión de citocinas (IL22), la síntesis de mucinas, la producción de péptidos antimicrobianos y por lo tanto influyen en la composición y cantidad de la comunidad microbiana intestinal. Esto último, en un escenario de disbiosis, puede conducir a una activación inmune descontrolada, inflamación y aumento en la permeabilidad, ya que el AhR es expresado por células inmunitarias, epiteliales y tumorales para activar procesos antiinflamatorios. Otros compuestos como el triptófano actúan como agonistas del AhR, este aminoácido se encuentra en vegetales y pescado, y es metabolizado a indol-3-aldehído por bacterias del género *Lactobacillus*, dando como resultado una resistencia a la colonización de *Candida albicans*. Aunado a eso, el triptófano favorece la producción de proteínas antiinflamatorias al igual que los carbazoles debido a que estos factores dietéticos activan a los AhR en el intestino. Otros ligandos son metabolitos bacterianos, como en el caso en estudios murinos del ácido 1,4-dihidroxi-2-naftólico, un precursor de la vitamina K2 producido a partir de *Propionibacterium freudenreichii* y aislado a partir de queso tipo suizo. En la interacción de este ligando con el AhR, se aumentó la síntesis de péptidos antimicrobianos, alterando la microbiota intestinal y reduciendo la colitis inducida por sodio de sulfato de dextrano. (Tilg, 2015; Tomova, 2019).

#### 6.4.1 Isotiocianatos

Estos compuestos son derivados de los glucosinolatos y son metabolizados a isotiocianatos por medio de su enzima mirosinasa por ciertos *Bacteroides* y *Peptostreptococcus spp.*, algunos *Enterococcus*, *Lactobacillus agilis*, *Escherichia coli* y *Bifidobacterium spp.* Normalmente existen como glucosinolatos en vegetales crucíferos (familia repollo), pero no son bioactivos hasta que son degradados por la mirosinasa. Los isotiocianatos brindan efectos protectores frente a tumores inducidos por carcinógenos (Tian et al, 2018).

### 6.5 Polifenoles

Se encuentran en frutas (uvas, aceitunas, arándanos, dulces, mango y cítricos), vegetales, semillas, té, cacao y vino. En estos alimentos se encuentran polifenoles como las catequinas, los flavonoles, las flavonas, las antocianinas, las proantocianidinas y los ácidos fenólicos que se han estudiado por sus propiedades antioxidantes, anticancerígenas y antiinflamatorias. El consumo de estos compuestos disminuye la aparición de *Salmonella typhimurium*, *Clostridia* y *Staphylococcus aureus*, (*Bacteroides*) y aumenta la de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. (Singh, 2017; Rinninella, 2021, Tomova, 2019).

### 6.6 Fitoestrógenos

Estos compuestos se encuentran principalmente en la soya. No todas las bacterias son capaces de metabolizar fitoestrógenos, pero se ha demostrado que bacterias de los géneros *Bifidobacterium*, *Lactobacillus sp.*, *Coriobacteriaceae*, *Clostridium sp.* y *Bacteroides* los convierten en equol (que presenta actividad antioxidante y anticancerígena a nivel cardiovascular y óseo), urolitinas (que presenta actividades relacionadas con la mejora de la función muscular y la reducción del riesgo cardiovascular) y enterolignanós (protectores contra cánceres dependientes de hormonas y enfermedades cardiovasculares, así como contra la osteoporosis). El equol es derivado de la soya por lo que las personas con régimen vegetariano llegan a producirlos en mayor cantidad que quienes siguen otro tipo de dieta, además no se detecta en la orina o plasma de los niños menores de 12 años, lo que apunta a que las bacterias productoras se instalan en el intestino en una etapa tardía (Wu, 2016; Baltasar, 2018).

### 6.7 Probióticos y prebióticos

Con respecto a los probióticos, estos se pueden obtener, en su mayoría, a partir de productos fermentados, leche y yogurt los cuales contienen bacterias ácido lácticas. Se ha propuesto la idea de que su consumo conduce a una posible inducción de citocinas antiinflamatorias como IL-10, lo que en parte disminuye el

total de coliformes, *H. pylori*, *E. coli* y aumenta *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus* (Singh, 2017).

#### 6.7.1 Fibra dietética

En cuanto a los prebióticos, los betaglucanos de la avena propician el crecimiento de *Prevotella* y *Roseburia*, además de un aumento concomitante de propionato, confirmando así que la fermentación de la fibra es importante para la producción de SCFA. Los microorganismos que proliferan con mayor facilidad en estas condiciones son: *Bifidobacterium* y bacterias ácido lácticas y tienen la cualidad de disminuir la citocina proinflamatoria IL-6, la resistencia a la insulina y la glucemia post-prandial que suelen desembocar los patógenos (Tilg, 2015; Sonnenburg, 2016; Singh, 2017).

Algunos prebióticos como la inulina, los FOS y los GOS representan hidratos de carbono accesibles para la microbiota (MAC) que mejoran selectivamente los géneros de bacterias benéficas para el intestino: *Bifidobacteria*, *Lactobacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Faecalibacterium prausnitzii*, a la vez que disminuyen la abundancia de *Ruminococcus*, *Roseburia*, y *Eubacterium rectale*, inhibiendo de esta manera el desarrollo de bacterias patógenas Gram- positivas y Gram- negativas (Rinninella, 2021).

Tomova *et al.* (2019) realizaron un experimento que consistió en el consumo de una dieta por 10 días, en la que se incrementó el consumo de fibra. El resultado fue una ligera disminución en la biodiversidad de la microbiota; al parecer, este cambio poco significativo fue consecuencia de un cambio abrupto en la dieta, lo que representó un estado de estrés para los microorganismos. Gracias al cambio en la dieta y al posible estrés, el género *Enterobacteriaceae* pudo proliferar en mayor cantidad, ya que el consumo de fibra propicia una mayor presencia de bacterias productoras de butirato, reduciendo el pH del colon y evitando la proliferación de patógenos como *Enterobacteriaceae* (Tomova, 2019).

Uno de los puntos a resaltar de la dieta a base de plantas es el enriquecimiento de la MBI. Aproximadamente un tercio del metaboloma está conformado por compuestos producidos por la microbiota. Un ejemplo de ello es el metabolismo del benzoato de compuestos fenólicos como los ácidos hidroxibenzóicos, los ácidos hidroxicinámicos, los flavonoides y los taninos condensados que se encuentran en las plantas, granos, nueces y frutos rojos (Wu, 2016).

Otro punto importante a considerar es que la alimentación también interfiere en la variación o salud de la microbiota no sólo del sistema gastrointestinal sino también de la microbiota presente en otros órganos, inclusive alejados de este sistema. Por ejemplo, tal y como se mencionó anteriormente, el nitrato es un componente clave para la regulación de la presión arterial. Este compuesto se encuentra en alimentos vegetales como la rúcula, la espinaca, la col rizada, el betabel y ciertos tipos de lechuga (Ashworth, 2019). Otro ejemplo es el caso de la SQ, que es un monosacárido sulfonatado omnipresente en vegetales verdes; este compuesto ayuda a la producción de H<sub>2</sub>S que es de importancia en el cuerpo, actuando en las células del músculo liso vascular, mediante la activación de canales de potasio dependientes de ATP, además de funcionar como antioxidante y participar en procesos de señalización (Hanson, 2021). Con respecto a la salud de la piel, existe cierta actividad antibacteriana y antiinflamatoria por parte de distintos componentes y extractos vegetales como es el caso del extracto suave de *Aloe barbadensis* en un estudio *in vitro*. Otro ejemplo es el extracto acuoso de té verde, el cual disminuyó las lesiones de acné en mujeres que han pasado la pubertad; además, el extracto redujo tanto la glucemia como la concentración de triglicéridos en sangre. Por su parte la curcumina, inhibe a microorganismos como *P. acnes*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, mientras que la berberina, proveniente de la corteza y raíces de plantas del género *Berberis*, proporciona ayuda en el tratamiento de la resistencia a la insulina, tiene propiedades antimicrobianas en la piel y detiene el sebo. Otro compuesto vegetal como es el extracto acuoso de fresas, redujo la absorción de glucosa a través de las células epiteliales intestinales, los polifenoles y la fibra existentes en las fresas también pueden actuar como una intervención de bajo riesgo para acné vulgaris (Clark, 2017). Las frambuesas actúan como

neuroprotectores pues contienen antocianinas y elagitaninas, que necesitan un metabolismo específico de cierta MBI para transformarse en urolitinas (Ticinesi, 2018).

Uno de los regímenes más estudiados por sus efectos benéficos en la salud y que incluyen la mayoría de los nutrientes aquí descritos, corresponde a la dieta mediterránea. Este tipo de dieta se caracteriza por no ser tan restrictiva, es decir, que los grupos de alimentos a consumir son variados y tiene combinaciones más saludables que la dieta occidental (Figura 11). Además, debido a sus características, los individuos se adhieren fácilmente a la dieta mediterránea. Esta dieta se asocia a un aumento en la producción de SCFA, por bacterias como *Prevotella* y *Firmicutes*, propicia el aumento de bacterias totales así como de los géneros *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Eubacteria*, *Roseburia* y *Bacteroides*. En cambio si es que hay baja adherencia derivado del consumo desmedido de productos de una dieta tipo occidental, aumentarán los niveles de TMAO urinario lo que podría conducir al desarrollo de daño cardiovascular y renal, además si no se tiene un balance entre los grupos de alimentos permitidos en esta dieta, se puede promover el desarrollo de obesidad, así como un perfil alterado de lípidos e inflamación. Aunado a ello, si hay predominancia del género *Firmicutes*, se incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (Singh, 2017).

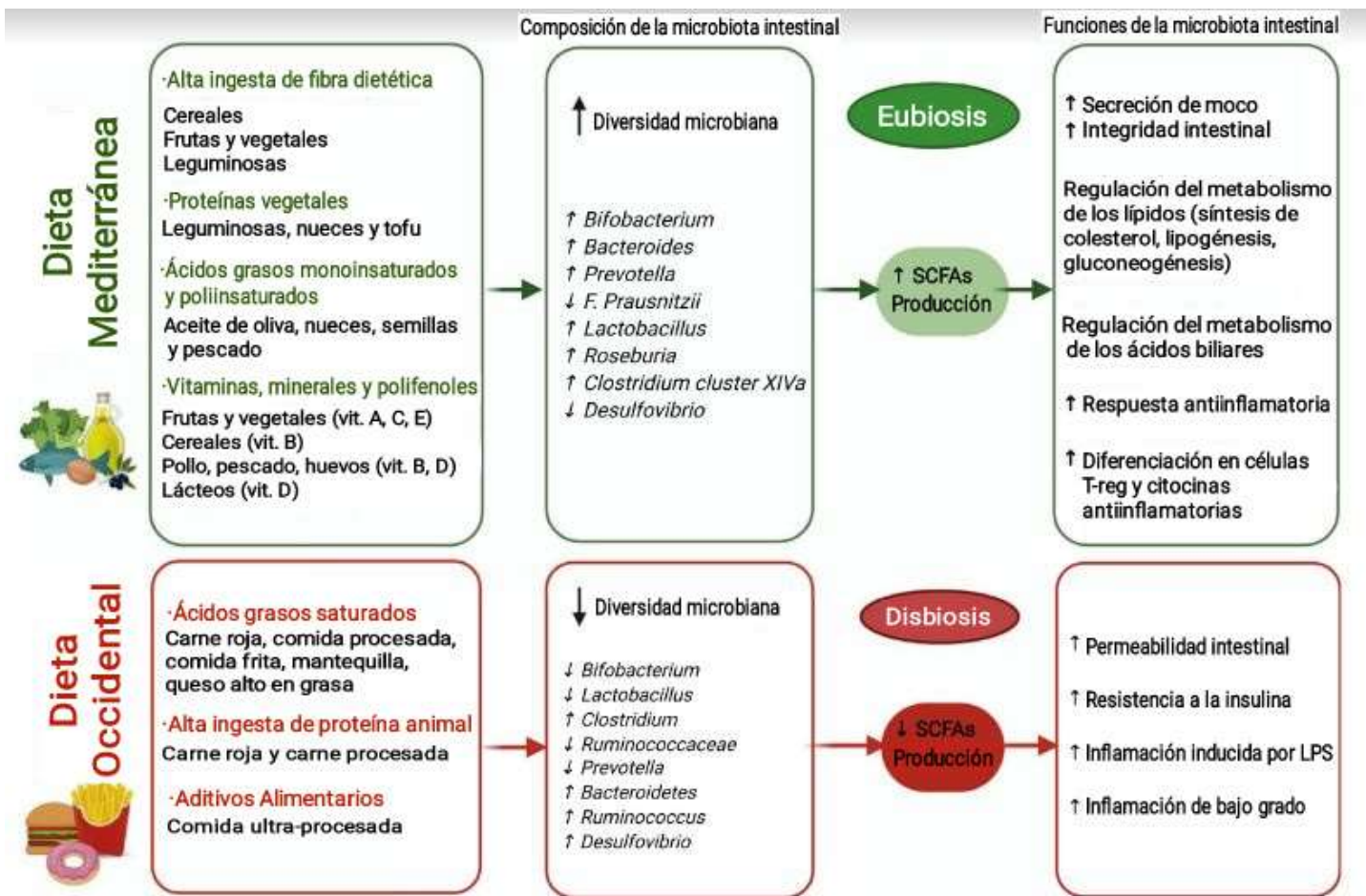


Figura 11: Diagrama comparativo entre las dietas mediterránea y occidental (Rinninella, 2021).



## Discusión

Con las investigaciones citadas anteriormente, se hace constar que la alimentación a base de plantas puede generar distintos beneficios tanto a la microbiota intestinal, como a diversos órganos no relacionados directamente con los microorganismos del tracto intestinal e incluso, además de poder contribuir a una reducción en el efecto de la contaminación y el desgaste ambiental (Chen, 2019).

Independientemente del tipo de alimentos que se consuman, deben resaltarse algunos factores que son importantes para su aprovechamiento. De acuerdo con la evidencia con la que se cuenta, se ha concluido que, en general, los nutrimentos se encuentran en forma menos biodisponible cuando las partículas de alimentos son grandes, cuando forman parte de paredes celulares intactas de las plantas y en alimentos sin tratamiento térmico. Bajo estas condiciones, los nutrimentos no asimilados pueden llegar a la parte inferior del sistema gastrointestinal, enriqueciendo así la entrega de nutrimentos a la MBI. En cuanto al contenido nutrimental de los productos de consumo, las dietas occidentales se caracterizan por el consumo de alimentos y productos industrializados con distinto grado de procesamiento; esto favorece la asimilación de los nutrimentos en el intestino delgado, lo que reduce el paso de nutrimentos al intestino grueso afectando así la composición y el metabolismo de la MBI (Tanes, 2021).

Ahora bien, al considerar otros regímenes de alimentación, se puede decir que algunos de los beneficios asociados al consumo de dietas vegetarianas se atribuyen particularmente al consumo de planes de alimentación a base de plantas en las que se evitan los excesos en el consumo de azúcar y grasa (Tomova, 2019). Las dietas vegetarianas se han asociado a una disminución en la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares y cáncer; además, se han relacionado con un aumento en el desarrollo de sistemas microbianos estables mediante la disminución de *Bacteroides*, y se han destacado por su alto contenido en fibras, vitaminas y minerales con pocas grasas saturadas

(Petermann-Rocha, 2020). Sin embargo, el depender únicamente del régimen vegetariano, puede conducir a querer dar variedad a los alimentos por medio de métodos poco saludables, similares a la dieta occidental (caracterizada por el consumo de platillos y productos en donde abundan las técnicas culinarias como el freído y por el alto contenido de azúcares y grasas), dirigiendo a deficiencias que, si no son tratadas por un profesional, afectarán la salud del individuo.

Otro régimen que tiene diversos beneficios (inclusive a largo plazo) y que puede seguirse sin presentar necesariamente algún tipo de padecimiento es la dieta mediterránea. Esta dieta tiene efectos benéficos en el metaboloma, se caracteriza por el menor consumo de grasa que mantiene los niveles de TMAO de manera discreta además de promover la diversidad microbiana. Aunado a lo anterior, se ha encontrado que puede ser benéfica para pacientes con hipertensión, ya que podría estar asociada con un riesgo bajo de padecer Alzheimer, pues se han recopilado estudios donde se plantea que la hipertensión influye en la progresión de ciertos cambios vasculares que se asocian con diversas formas de patología cerebral (Oussalah, 2020; Tilg 2015; Ticinesi, 2018; Amier, 2020).

Para evaluar de manera independiente los resultados de la dieta mediterránea en una edad avanzada y comprobar sus beneficios en el estado de salud general a largo plazo, Ballarini (2021) evaluó sus efectos en adultos mayores con una media de 69.5 años. La muestra (n = 512) incluyó 169 participantes cognitivamente normales e individuos con mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer (53 con parientes con Alzheimer, 209 con deterioro cognitivo subjetivo y 81 con deterioro cognitivo leve). La mayor adherencia a la dieta mediterránea se relacionó de manera proporcional con el volumen de materia gris (parahipocampo derecho e hipocampo derecho), mejor memoria y menor patología amiloide y tauopatía (proteína Tau fosforilada).

De igual forma, Ghosh (2020) se centró en estudiar el efecto de la dieta mediterránea personalizada durante 1 año en una muestra de 612 individuos, incluyendo 289 controles (145 hombres y 144 mujeres) y 323 voluntarios con el “Modelo de dieta Mediterránea NU-AGE” (141 hombres y 182 mujeres) entre 65 y

79 años, distribuidos en cinco países diferentes (Polonia, Países Bajos, Reino Unido, Francia e Italia). El estudio se enfocó principalmente en la fragilidad que acompaña al envejecimiento, la inflamación crónica de bajo grado, la pérdida de la función cognitiva, la sarcopenia y el desarrollo de enfermedades crónicas. De acuerdo con los resultados, con una mayor adherencia se redujo el riesgo de osteoporosis, y mejoraron la función inmune innata, la presión arterial y la rigidez arterial. En cuanto a la microbiota intestinal, los taxones enriquecidos por la adherencia a la dieta se asociaron positivamente con varios marcadores de menor fragilidad y mejor función cognitiva, y negativamente asociados con marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la interleucina-17. El análisis del metaboloma, indicó que el cambio del microbioma modulado por la dieta se asoció con un aumento en la producción de SCFA y con una menor producción de ácidos biliares secundarios, p-cresoles, etanol y dióxido de carbono. Se observaron niveles altos de bacterias como *Roseburia hominis*, *Eubacterium sp.* y *Faecalibacterium prausnitzii*, los cuales se han reportado previamente asociaciones benéficas para la salud como la producción de SCFA, propiedades antiinflamatorias, entre otras. Estos hallazgos proponen colectivamente que la adherencia a la dieta mediterránea tiene el potencial de modular la microbiota en una dirección positiva (Ghosh, 2020).

Para comparar algunas propiedades de estos dos regímenes, se realizó un estudio llamado "CARDIVEG" en el que participaron veintitrés sujetos clínicamente sanos (edad media: 58,6 años), en el cual participaron voluntarios a quienes se les asignó de manera aleatoria una de las siguientes dietas isocalóricas: mediterráneas y vegetariana. La primera parte del estudio tuvo una duración de tres meses y en la segunda parte del estudio se intercambió la dieta a cada grupo. Tanto al inicio como al final de cada fase de intervención, a cada participante se les tomaron medidas antropométricas, se determinó su composición corporal y se obtuvieron muestras de sangre y de heces. En el caso de la dieta vegetariana, se observó una variación en la abundancia relativa de 12 taxones después del período de alimentación, además de una reducción en la concentración de ácido propiónico y un aumento en los ácidos isobutíricos e isovalérico. Mientras que,

para la dieta mediterránea, se manifestaron cambios en 7 taxones, aunque no se detectaron diferencias significativas en la producción de SCFA. Se concluyó que una intervención dietética de tres meses puede determinar algunos cambios en la microbiota intestinal, aunque parece que la dieta vegetariana tiene un mayor impacto a la salud intestinal y en los parámetros clínicos y bioquímicos (Pagliai, 2019).

Puesto que, de manera independiente, cada dieta tiene efectos positivos para el organismo y la microbiota, se sugiere inclinarse por una versión vegetariana de las opciones diarias para obtener más beneficios a corto y largo plazo, además de lograr intercalar la opción mediterránea (Kaplan, 2022) para que el individuo tenga una mejor adherencia en caso de que no sea vegetariano al inicio del programa alimentario.

A continuación, se presenta un cuadro comparativo con algunos parámetros de interés que incluyen tres de las dietas mencionadas en este trabajo. Se puede observar que la dieta que ofrece menos beneficios es la occidental, sin embargo cualquiera de ellas debe adaptarse a las necesidades y preferencias del individuo.

Parámetro	Dieta Vegetariana	Dieta Occidental	Dieta Mediterránea
Disminuye la inflamación crónica de bajo grado	+	-	+
	(Vitale y Hueglin, 2021)	(Wang, 2016)	(Ghosh, 2020)
Previene enfermedad metabólica	+	-	+/-
	(Pinheiro, 2020)	(Sánchez-Tapia, 2019)	*Dependiendo adherencia (Bakaloudi, 2021)
Mejora la sensibilidad a la insulina	+	-	+
	(Cui, 2019)	(Umirah, 2021)	(Kaplan, 2022)

Alto contenido de fibra	+	-	+
	(Locke, 2018)	(Kundi, 2020)	(Merra, 2020)
Incrementa niveles de SCFA	+	-	+
	(Danneskiold-Samsøe, 2018)	(Thursby, 2017)	(De Filippis, 2016)
Propicia obesidad	-	+	+/-
	(Sun, 2021)	(Thom y Lean, 2017)	*Se recomienda con restricción calórica (Estruch, 2020)
Incrementa niveles de TMAO	-	+	+/-
	(Dannenberg, 2020)	(Ramos, 2020)	*Dependiendo la adherencia (Oussalah, 2020)
Incrementa niveles de <i>Bacteroides spp.</i>	+	+/-	+
	*Alta en fibra (Tomova, 2019)	*Alta en proteína animal / Alta en grasas (Senghor, 2018)	(Beam, 2021)
<i>Lactobacillus spp.</i> aumenta	+	-	+
	(Sakkas, 2020)	(Kim, 2019)	*Si se incluyen alimentos con fibra (Trakman 2021)
Microbiota diversa	+	-	+
	*Contar con alta variedad de alimentos vegetales (Van der Merwe, 2020)	(Garcia-Mantrana, 2018)	(Moszak, 2020)

## Conclusiones

- Dentro de los principales factores que afectan a la microbiota en el individuo adulto se encuentran la genética, el uso de medicamentos, el ejercicio, y factores asociados al estilo de vida, particularmente la alimentación.
- La disbiosis en el intestino grueso puede conducir al desarrollo de distintos padecimientos. La dieta a base de plantas podría ser beneficiosa puesto que propicia el equilibrio de la microbiota.
- Los géneros principales más abundantes en un individuo sano vegetariano son *Ruminococcus*, *Prevotella* y *Bifidobacterium*, aunque no deben descartarse algunas especies de *Bacteroides*.
- Las bacterias involucradas en el metabolismo de los alimentos son de crucial importancia no solo en el tracto gastrointestinal, sino que proporcionan beneficios en todo el organismo.
- Cambiar la alimentación occidental de manera gradual puede llevar a una modificación en la microbiota intestinal y al darle continuidad, mantiene a largo plazo, los beneficios asociados a la dieta vegetariana.
- Con el fin de adecuar la dieta de manera individual, es posible combinar criterios de los diferentes regímenes y adaptar a preferencias saludables con los debidos ajustes individuales en compañía de un grupo de profesionales de la salud.
- Es conveniente realizar investigaciones sobre la variación de la microbiota intestinal en distintos padecimientos y observar si existe alguna relación relevante en cuanto a cambios en la alimentación y el desarrollo de la enfermedad.

## Referencias

1. Allen, J.M., Mailing, L. J., Cohrs, J., Salmonson, C., Fryer, J. D., et al. (2018). **Exercise training-induced modification of the gut microbiota persists after microbiota colonization and attenuates the response to chemically-induced colitis in gnotobiotic mice.** *Gut Microbes*, 9(2), pp.115–30.
2. Amier, R. P., Marcks, N., Hooghiemstra, A. M., Nijveldt, R., van Buchem, M. A., et al. (2020). **Hypertensive Exposure Markers by MRI in Relation to Cerebral Small Vessel Disease and Cognitive Impairment.** *JACC: Cardiovascular Imaging*, 14 (1), pp.186–188
3. Ashworth, A., Cutler, C., Farnham, G., Liddle, L., Burleigh, M., et al. (2019). **Dietary intake of inorganic nitrate in vegetarians and omnivores and its impact on blood pressure, resting metabolic rate and the oral microbiome.** *Free Radical Biology And Medicine*, 138, pp.63-72.
4. Bakaloudi, D. R., Chrysoula, L., Kotzakioulafi, E., Theodoridis, X., y Chourdakis, M. (2021). **Impact of the Level of Adherence to Mediterranean Diet on the Parameters of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies.** *Nutrients*, 13(5), 1514.
5. Baldwin, H. y Tan, J. (2021). **Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment.** *American Journal of Clinical Dermatology*, 22, pp.55–65.
6. Ballarini, T., Melo van Lent, D., Brunner, J., Schröder, A., Wolfsgruber, S., et al. (2021). **Mediterranean Diet, Alzheimer Disease Biomarkers, and Brain Atrophy in Old Age.** *American Academy Of Neurology*, 96(24), pp.e2920-e2932.
7. Baltasar Mayo, A., y Vázquez, L. (2018). **Panorama actual de la Fitoterapia.** España: *Sociedad Asturiana de Fitoterapia*. pp.19-26.
8. Beam, A.; Clinger, E.; Hao, L. (2021). **Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota.** *Nutrients*, 13, 2795, pp.1-15.

9. Blekhman, R., Goodrich, J. K., Huang, K., Sun, Q., Bukowski, R., et al. (2015). **Host genetic variation impacts microbiome composition across human body sites.** *Genome Biology*, 16(191), pp.1-12.
10. Burns-Whitmore, B., Froyen, E., Heskey, C., Parker, T., y San Pablo, G. (2019). **Alpha-Linolenic and Linoleic Fatty Acids in the Vegan Diet: Do They Require Dietary Reference Intake/Adequate Intake Special Consideration?**. *Nutrients*, 11(10), 2365.
11. Caballero, S., Pamer, E.G. (2015). **Microbiota-mediated inflammation and antimicrobial defense in the intestine.** *The Annual Review of Immunology*, 33, pp.227–256.
12. Cañedo Villarroya, E. (2019). **Nuevos trastornos digestivos y su relación con intolerancias alimentarias y dietas de restricción en Pediatría.** *Pediatría Integral*, XXIII (7), pp.356-365.
13. Chandra-Hioe, M. V., Lee, C. y Arcot, J. (2019). **What is the cobalamin status among vegetarians and vegans in Australia?**. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 70 (7), pp.875-86.
14. Chávez, A. (2019). **Estudio de la diversidad y funcionalidad de la microbiota del colon distal asociada a enfermedades metabólicas en población mexicana** (Doctorado en ciencias en la especialidad de genética y biología molecular). Instituto Politécnico Nacional.
15. Chen, C., Chaudhary, A. y Mathys, A. (2019). **Dietary Change Scenarios and Implications for Environmental, Nutrition, Human Health and Economic Dimensions of Food Sustainability.** *Nutrients*, 11(4), 856.
16. Clark, A., Haas, K., y Sivamani, R. (2017). **Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne.** *International Journal Of Molecular Sciences*, 18(1070), pp.1-16.
17. Corres, P., Fryer, S., Aguirre-Betolaza, A., Gorostegi-Anduaga, I., Arratibel-Imaz, I., et al. (2020). **A Metabolically Healthy Profile Is a Transient Stage When Exercise and Diet Are Not Supervised: Long-Term Effects in the EXERDIET-HTA Study.** *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 17(8), 2830.



18. Cresci, G., y Bawden, E. (2015). **Gut Microbiome: What we do and don't know.** *Nutrition In Clinical Practice*, 30(6), pp.734-746.
19. Cuevas-Tena, M., Alegría, A. y Lagarda, M.J. (2018). **Relationship Between Dietary Sterols and Gut Microbiota: A Review.** *European Journal of Lipid Science and Technology*, 120, 1800054, pp.1-36.
20. Cui, X., Wang, B., Wu, Y., Xie, L., Xun, P., et al. (2019). **Vegetarians have a lower fasting insulin level and higher insulin sensitivity compared with matched omnivores: a cross-sectional study.** *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29, pp.467-473.
21. Dannenberg, L., Zikeli, D., Benkhoff, M., Ahlbrecht, S., Kelm, M., et al. (2020). **Targeting the human microbiome and its metabolite TMAO in cardiovascular prevention and therapy.** *Pharmacology & Therapeutics*, 213(107584), pp.1-6.
22. Danneskiold-Samsøe, N. B., de Freitas Queiroz Barros, H. D., Santos, R., Bicas, J. L., Cazarin, C. B. B., et al. (2018). **Interplay between food and gut microbiota in health and disease.** *Food Research International*, 115, pp.23-31.
23. De Filippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I., La Storia, A., et al. (2016). **High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome.** *Gut*, 65, pp.1812–1821.
24. Denny, J. E., Powell, W. L. y Schmidt, N. W. (2016). **Local and Long-Distance Calling: Conversations between the Gut Microbiota and Intra and Extra-Gastrointestinal Tract Infections.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 6(41), pp.1-9.
25. Deschasaux, M., Bouter, K.E., Prodan, A. et al. (2018). **Depicting the composition of gut microbiota in a population with varied ethnic origins but shared geography.** *Nature Medicine*, 24, pp.1526–1531.
26. Dréno B., Pécastaings S., Corvec S., Veraldi S., Khammari A., et al. (2018) **Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a**

- brief look at the latest updates.** Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. Jun;32 Suppl 2:5-14
27. DW. (2021, 17 de noviembre) *OPS alerta del uso excesivo de antibióticos en pandemia* [en línea]. DW Made for minds. Recuperado el 18 de noviembre de 2021 de [https://www.dw.com/es/ops-alerta-del-uso-excesivo-de-antibi%C3%B3ticos-en-pandemia/a-59852045?fbclid=IwAR3I7tLxv08VaABnMlb6c\\_DvWmGvRCQwRRrGfPm1GZzj7yRmhzLlaHctylY](https://www.dw.com/es/ops-alerta-del-uso-excesivo-de-antibi%C3%B3ticos-en-pandemia/a-59852045?fbclid=IwAR3I7tLxv08VaABnMlb6c_DvWmGvRCQwRRrGfPm1GZzj7yRmhzLlaHctylY)
28. Estruch, R., y Ros, E. (2020). **The role of the Mediterranean diet on weight loss and obesity-related diseases.** *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 21, pp.315–327
29. Fang, H., Kang, J., y Zhang, D. (2017). **Microbial production of vitamin B12: a review and future perspectives.** *Microbial cell factories*, 16(1), 15.
30. Farshbafnadi, M., Agah, E., y Rezaei, N. (2021). **The second brain: The connection between gut microbiota composition and multiple sclerosis.** *Journal Of Neuroimmunology*, 360, 577700.
31. Fattorusso, A., Di Genova, L., Dell'Isola, G., Mencaroni, E., y Esposito, S. (2019). **Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota.** *Nutrients*, 11(3), 521.
32. Foster Meika y Samman, Samir. (2015). **Vegetarian diets across the lifecycle: Impact on zinc intake and status.** *Advances in Food and Nutrition Research*. 74.
33. Gallego-Narbón, A., Zapatera, B., y Vaquero, M. P. (2019). **Physiological and Dietary Determinants of Iron Status in Spanish Vegetarians.** *Nutrients*, 11(8), 1734.
34. Gallego-Narbón, A., Zapatera, B., y Vaquero, M. P. (2019) **Vitamin B12 and folate status in Spanish lacto-ovo vegetarians and vegans.** *Journal of Nutritional Science*. 26;8,e7.
35. Garcia-Mantrana, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., y Collado, M. C. (2018). **Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence**

- and Specific Dietary Intakes on General Adult Population.** *Frontiers in Microbiology*, 9, 890.
36. Gensollen, T., Iyer, S., Kasper, D. y Blumberg, R. (2016). **How colonization by microbiota in early life shapes the immune system.** *Science*, 352(6285), pp.539–544.
  37. Ghosh, T., Rampelli, S., Jeffery, I., Santoro, A., Neto, M., et al. (2020). **Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries.** *Gut*, 69(7), pp.1218-1228.
  38. Giugliani, E. (2019). **Growth in exclusively breastfed infants.** *Jornal De Pediatria*, 95, pp.79-84.
  39. GMFH Editing Team. (2019). **La microbiota intestinal a lo largo de la vida** [Imagen]. Recuperado de: <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/descubra-la-evolucion-de-la-microbiota-intestinal-a-lo-largo-de-la-vida-en-nuestra-nueva-infografia/>
  40. Hansen, T., Kern, T., Bak, E., Kashani, A., Allin, K., et al. (2018). **Impact of a vegan diet on the human salivary microbiota.** *Scientific Reports*, 8(1), pp.1-11.
  41. Hanson, B., Kits, D. K., Löffler, J., Burrichter, A., Fiedler, A., et al. (2021). **Sulfoquinovose is a select nutrient of prominent bacteria and a source of hydrogen sulfide in the human gut.** *The ISME Journal*, pp.1-13.
  42. Harper, H., Rodweel, V., Botham, K., Bender, D., Kennelly, P., et al. (2019). **Harper Bioquímica ilustrada** (31st ed.). México: *Mcgraw-Hill*.
  43. He, Y., Wu, W., Zheng, H.-M., Li, P., McDonald, D., et al. (2018). **Regional variation limits applications of healthy gut microbiome reference ranges and disease models.** *Nature Medicine*, 24(10), pp.1532–1535.
  44. Hernández, A., Coronel, C., Monge, M. y Quintana, C. (2015). **Microbiota, Probióticos, Prebióticos y Simbióticos.** *Pediatría Integral*, 19(5), 339.
  45. Hernández, M. (2021, 16 de noviembre) *Resistencia antimicrobiana, una pandemia silenciosa* [en línea]. Gaceta UNAM. Recuperado el 17 de

46. Hu, Y., Chen, D., Zheng, P., Yu, J., He, J., et al. (2019). **The Bidirectional Interactions between Resveratrol and Gut Microbiota: An Insight into Oxidative Stress and Inflammatory Bowel Disease Therapy.** *BioMed Research International*, vol. 2019, pp.1-9.
47. Jakobsson, H. E., Rodriguez-Piñeiro, A. M., Schütte, A., Ermund, A., et al. (2015). **The composition of the gut microbiota shapes the colon mucus barrier.** *EMBO Reports*, 16(2), pp.164-77
48. Jang, L., Choi, G., Kim, S., Kim, B., Lee, S., et al. (2019). **The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study.** *Journal Of The International Society Of Sports Nutrition*, 16(21), pp.1-10.
49. Johansson M., Jakobsson, H., Holmén-Larsson, J., Svensson, F., Bäckhed, F., et al. (2015) **Normalization of host intestinal mucus layers requires long-term microbial colonization.** *Cell Host Microbe*, 18(5), pp.582–592.
50. Kaplan, A., Zelicha, H., Yaskolka Meir, A., Rinott, E., Tsaban, G., et al. (2022). **The effect of a high-polyphenol Mediterranean diet (GreenMED) combined with physical activity on age-related brain atrophy: the Dietary Intervention Randomized Controlled Trial Polyphenols Unprocessed Study (DIRECT PLUS).** *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115(5), pp.1270–1281
51. Kårlund, A., Gómez-Gallego, C., Turpeinen, A., Palo-oja, O., El-Nezami, H., et al. (2019). **Protein Supplements and Their Relation with Nutrition, Microbiota Composition and Health: Is More Protein Always Better for Sports People?.** *Nutrients*, 11(4), 829.
52. Kim, B., Choi, H. N., y Yim, J. E. (2019). **Effect of Diet on the Gut Microbiota Associated with Obesity.** *Journal of obesity & metabolic syndrome*, 28(4), pp.216-224.

53. Klement, R., y Paziienza, V. (2019). **Impact of Different Types of Diet on Gut Microbiota Profiles and Cancer Prevention and Treatment.** *Medicina*, 55(4), 84.
54. Klimenko, N. S., Tyakht, A.V., Popenko, A. S., Vasiliev, A. S., Altukhov, I. A., et al. (2018) **Microbiome Responses to an Uncontrolled Short-Term Diet Intervention in the Frame of the Citizen Science Project.** *Nutrients*. 10(5), 576.
55. Kundi, Z. M., Lee, J. C., Pihlajamäki, J., Chan, C. B., Leung, K. S., et al. (2020). **Dietary Fiber from Oat and Rye Brans Ameliorate Western Diet-Induced Body Weight Gain and Hepatic Inflammation by the Modulation of Short-Chain Fatty Acids, Bile Acids, and Tryptophan Metabolism.** *Molecular Nutrition & Food Research*, 65(1), 1900580.
56. Lenhart, A., Dong, T., Joshi, S., Jaffe, N., Choo, C., et al. (2021). **Effect of Exclusion Diets on Symptom Severity and the Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome.** *Clinical Gastroenterology And Hepatology*.
57. Linares, D. M., Ross, P. y Stanton, C. (2016). **Beneficial microbes: the pharmacy in the gut.** *Bioengineered*, 7(1), pp.11–20.
58. Liu, Z., de Bruijn, W., Bruins, M., y Vincken, J. (2020). **Reciprocal Interactions between Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) and Human Gut Microbiota In Vitro.** *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68 (36), pp.9804-9815.
59. Locke, A., Schneiderhan, J. y Zick, S. M.. (2018). **Diets for Health: Goals and Guidelines.** *American Family Physician*, 97 (11), pp.721-728
60. López P. (2021, 16 de noviembre) *Sobreúso de antibióticos, otra alerta en el mundo* [en línea]. Gaceta UNAM. Recuperado el 17 de noviembre de 2021 de <https://www.gaceta.unam.mx/wp-content/uploads/2021/11/211116.pdf>
61. Losasso, C., Di Cesare, A., Mastroianni, E., Patuzzi, I., Cibin, V., et al. (2018). **Assessing antimicrobial resistance gene load in vegan, vegetarian and**

- omnivore human gut microbiota.** *International Journal Of Antimicrobial Agents*, 52(5), pp.702-705.
62. Mailing, L., Allen, J., Buford, T., Fields, C., y Woods, J. (2019). **Exercise and the Gut Microbiome: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms, and Implications for Human Health.** *Exercise And Sport Sciences Reviews*, 47(2), pp.75-85.
63. Mangels A. R. (2014). **Bone nutrients for vegetarians.** *The American journal of clinical nutrition*, 100 (Suppl 1), pp.469S–75S.
64. McDowell, A., Barnard, E., Liu, J., Li, H., y Patrick, S. (2016). **Proposal to reclassify *Propionibacterium acnes* type I as *Propionibacterium acnes* subsp. *acnes* subsp. nov. and *Propionibacterium acnes* type II as *Propionibacterium acnes* subsp. *defendens* subsp. nov.** *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 66(12), pp.5358–5365.
65. Mehta, Suril S., Arroyave, Whitney D., Lunn, Ruth M., Mark Park, Yong-Moon, Boyd, Windy A. y Sandler, Dale P. (2020). **A Prospective Analysis of Red and Processed Meat Consumption and Risk of Colorectal Cancer in Women.** *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 29 (1), pp.141-150.
66. Merra, G., Noce, A., Marrone, G., Cintoni, M., Tarsitano, M. G., et al. (2020). **Influence of Mediterranean Diet on Human Gut Microbiota.** *Nutrients*, 13(1), 7.
67. Mohr, A., Jäger, R., Carpenter, K., Kerksick, C., Purpura, M., et al. (2020). **The athletic gut microbiota.** *Journal Of The International Society Of Sports Nutrition*, 17(1).
68. Moore, R., y Townsend, S. (2019). **Temporal development of the infant gut microbiome.** *Open Biology*, 9(9), pp.190128.
69. Moszak, M., Szulińska, M., y Bogdański, P. (2020). **You Are What You Eat—The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders—A Review.** *Nutrients*, 12(4), 1096.

70. Naja, F., y Hamadeh, R. (2020). **Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action.** *European Journal Of Clinical Nutrition*, 74(8), pp.1117-1121.
71. National Institutes of Health (2019). **¿Qué es el hierro? ¿Para qué sirve?** Recuperado de: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-DatosEnEspañol/>
72. Neuman, H. (2021). **Stress Hormones and the Gut Microbiota Composition and Function.** *Reference Module In Food Science*. pp.1-12
73. Olike, E., Abera, S., y Fikre, A. (2019). **Physicochemical Properties and Effect of Processing Methods on Mineral Composition and Antinutritional Factors of Improved Chickpea (Cicer arietinum L.) Varieties Grown in Ethiopia.** *International Journal Of Food Science*, 2019, pp.1-7.
74. Oliphant, K., y Allen-Vercoe, E. (2019). **Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health.** *Microbiome*, 7(1). pp.1-15
75. Oussalah, A., Levy, J., Berthezène, C., Alpers, D., y Guéant, J. (2020). **Health outcomes associated with vegetarian diets: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses.** *Clinical Nutrition*, 39(11), pp.3283-3307.
76. Pagliai, G., Russo, E., Baldi, S., Dinu, M., Bartolucci, G., et al. (2019). **Impact of mediterranean vs vegetarian diets on gut microbiota and short chain fatty acids: The CARDIVEG study.** *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29 (8), 879.
77. Paris, J., Falkenberg, T., Nöthlings, U., Heinzl, C., Borgemeister, C., et al. (2021). **Changing dietary patterns is necessary to improve the sustainability of Western diets from a One Health perspective.** *Science Of The Total Environment*, 151437.
78. Pawlak, R., Vos, P., Shahab-Ferdows, S., Hampel, D., Allen, L. H., et al. (2018). **Vitamin B-12 content in breast milk of vegan, vegetarian, and nonvegetarian lactating women in the United States.** *American Journal of Clinical Nutrition*, 108 (3), pp.525-31.

79. Peña, J., Rascón-Pacheco, R., Ascencio-Montiel, I., González-Figueroa, E., Fernández-Gárate, et al. (2021). **Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico.** *Archives Of Medical Research*, 52(4), pp.443-449.
80. Pérez-Herrera A y Cruz-López M. (2019). **Situación actual de la obesidad infantil en México [Childhood obesity: current situation in Mexico].** *Nutrición Hospitalaria*. 36(2), pp.463-469.
81. Petermann-Rocha, F., Parra-Soto, S., Gray, S., Anderson, J., Welsh, P., et al. (2020). **Vegetarians, fish, poultry, and meat-eaters: who has higher risk of cardiovascular disease incidence and mortality? A prospective study from UK Biobank.** *European Heart Journal*, 42(12), pp.1136-1143.
82. Petroski, W., y Minich, D. (2020). **Is There Such a Thing as “Anti-Nutrients”? A Narrative Review of Perceived Problematic Plant Compounds.** *Nutrients*, 12(10), 2929.
83. Pinheiro, C., Leite, J. C., Negrão, R., y Keating, E. (2020). **Vegetarian diets as a possible therapeutic approach to patients with metabolic syndrome: A brief review.** *Porto Biomedical Journal*, 5(6), e098.
84. Qin, Y., Havulinna, A.S., Liu, Y. et al. (2022). **Combined effects of host genetics and diet on human gut microbiota and incident disease in a single population cohort.** *Nature Genetics*, 54, pp.134-142.
85. Radavelli-Bagatini, S., Blekkenhorst, L., Sim, M., Prince, R., Bondonno, N., et al. (2021). **Fruit and vegetable intake is inversely associated with perceived stress across the adult lifespan.** *Clinical Nutrition*, 40, pp.2860-2867.
86. Ramos, S. y Martín, M. Á. (2020). **Impact of diet on gut microbiota.** *Current Opinion in Food Science*, 37, pp.83–90.
87. Reyes-Hernández, B., Díaz de la Garza, R., y Dubrovsky, J. (2015). **Folatos: Su Síntesis, Metabolismo, Transporte Y Papel En El Desarrollo De Plantas.** *Vitamina B9 Y El Desarrollo De Las Plantas*, 32(2), pp.39-48.



88. Rinninella, E., Cintoni, M., Raoul, P., Ianiro, G., Laterza, L., et al. (2021). **Diet-Induced Alterations in Gut Microbiota Composition and Function.** *Reference Module In Food Science.*
89. Rothschild, D., Weissbrod, O., Barkan, E. et al. (2018) **Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota.** *Nature* 555, pp.210–215.
90. Sakkas, H., Bozidis, P., Touzios, C., Kolios, D., Athanasiou, G., et al. (2020). **Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health.** *Medicina*, 56(2), 88.
91. Sánchez-Tapia, M., Tovar, A., y Torres, N. (2019). **Diet as Regulator of Gut Microbiota and its Role in Health and Disease.** *Archives Of Medical Research*, 50(5), pp.259-268.
92. Sanidad, K., y Zeng, M. (2020). **Neonatal gut microbiome and immunity.** *Current Opinion In Microbiology*, 56, pp.30-37.
93. Selinger, E., Kühn, T., Procházková, M., Anděl, M., y Gojda, J. (2019). **Vitamin B12 Deficiency Is Prevalent Among Czech Vegans Who Do Not Use Vitamin B12 Supplements.** *Nutrients*, 11 (12), 3019.
94. Senghor, B., Sokhna, C., Ruimy, R., y Lagier, J. (2018). **Gut microbiota diversity according to dietary habits and geographical provenance.** *Human Microbiome Journal*, 7(8), pp.1-9.
95. Shapses, Sue A. (2020). **Do We Need to Be Concerned about Bone Mineral Density in Vegetarians and Vegans?** *The Journal of Nutrition*, 150 (5), pp.983-84.
96. Singh, R., Chang, H., Yan, D., Lee, K., Ucmak, D, et al. (2017). **Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health.** *Journal Of Translational Medicine*, 15(73), pp.1-17.
97. Sonnenburg, J.L. y Bäckhed, F. (2016). **Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism.** *Nature*, 535(7610), pp.56–64.
98. Sun, W. (2021). **Vegetarian Diet: Why Is It Beneficial?** *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 714(2), 022004.

99. Tanes, C., Bittinger, K., Gao, Y., Friedman, E., Nessel, L., et al. (2021). **Role of dietary fiber in the recovery of the human gut microbiome and its metabolome.** *Cell Host & Microbe*, 29(3), pp.394-407.
100. Thom, G., y Lean, M. (2017). **Is There an Optimal Diet for Weight Management and Metabolic Health?.** *Gastroenterology*, 152(7), pp.1739-1751.
101. Thursby, E., y Juge, N. (2017). **Introduction to the human gut microbiota.** *Biochemical Journal*, 474(11), pp.1823-1836.
102. Tian, S., Liu, X., Lei, P., Zhang, X. y Shan, Y. (2018), **Microbiota: a mediator to transform glucosinolate precursors in cruciferous vegetables to the active isothiocyanates.** *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98, pp.1255-1260.
103. Ticinesi, A., Lauretani, F., Tana, C., Nouvenne, A., Ridolo, E., et al. (2019). **Exercise and immune system as modulators of intestinal microbiome: implications for the gut-muscle axis hypothesis.** *Exercise Immunology Review*, 25, pp.84-95.
104. Ticinesi, A., Tana, C., Nouvenne, A., Prati, B., Lauretani, F., et al. (2018). **Gut microbiota, cognitive frailty and dementia in older individuals: a systematic review.** *Clinical Interventions In Aging*, 13, pp.1497-1511.
105. Tilg, H., y Moschen, A. (2015). **Food, Immunity, and the Microbiome.** *Gastroenterology*, 148(6), pp.1107-1119.
106. Tomova, A., Bukovsky, I., Rembert, E., Yonas, W., Alwarith, J., et al. (2019). **The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota.** *Frontiers In Nutrition*, 6(47), pp.1-10.
107. Trakman, G. L., Fehily, S., Basnayake, C., Hamilton, A. L., Russell, E., et al. (2021). **Diet and gut microbiome in gastrointestinal disease.** *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 37, pp.237–245.
108. Trefflich, I. (2021). **A vegan diet and gut health-associations with microbiota and fecal bile acid concentrations** (Tesis Doctoral).

109. Umirah, F., Neoh, C., Ramasamy, K., y Lim, S. (2021). **Differential gut microbiota composition between type 2 diabetes mellitus patients and healthy controls: A systematic review.** *Diabetes Research And Clinical Practice*, 173, 108689.
110. Valeri, F., y Endres, K. (2021). **How biological sex of the host shapes its gut microbiota.** *Frontiers In Neuroendocrinology*, 61, 100912.
111. Van der Merwe, M. (2020). **Gut microbiome changes induced by a diet rich in fruits and vegetables.** *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, pp.1-5.
112. Vitale, K. y Hueglin, S. (2021). **Update on vegetarian and vegan athletes: a review.** *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 10 (1), pp.1-11.
113. Wang, Z., Koonen, D., Hofker, M., y Fu, J. (2016). **Gut microbiome and lipid metabolism.** *Current Opinion in Lipidology*, 27(3), pp.216–224.
114. Wang, B., Zhang, L., Wang, Y. et al. (2022). **Alterations in microbiota of patients with COVID-19: potential mechanisms and therapeutic interventions.** *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7, 143.
115. Watanabe, F., Yabuta, Y., Bito, T. y Teng, F. (2014). **Vitamin B12-Containing Plant Food Sources for Vegetarians.** *Nutrients*, 6 (5), pp.1861–1873.
116. Weder, S., Hoffmann, M., Becker, K., Alexy, U., y Keller, M. (2019). **Energy, Macronutrient Intake, and Anthropometrics of Vegetarian, Vegan, and Omnivorous Children (1–3 Years) in Germany (VeChi Diet Study).** *Nutrients*, 11(4), 832.
117. Williams, K., y Patel, H. (2017). **Healthy Plant-Based Diet.** *Journal Of The American College Of Cardiology*, 70(4), pp.423-425.
118. Wu, G.D., Compher, C., Chen, E.Z., Smith, S. A., Shah, R. D., et al (2016). **Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production.** *Gut*, 65, pp.63-72.