

Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad

Implicação da dieta na composição e variabilidade da microbiota intestinal: seus efeitos na obesidade e na ansiedade

137

Implication of diet in the composition and variability of the intestinal microbiota: its effects on obesity and anxiety

María Georgina Oberto¹, María Daniela Defagó².

¹Mgter. en Microbiología con orientación en Investigación en Salud Humana. Lic. en Nutrición. Prof. Titular Cátedra Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Nutrición; Córdoba, Argentina.

²Dra. En Ciencias de la Salud. Magister en Efectividad Clínica. Lic. En Nutrición. Prof. Adjunta Cátedra Seminario Final. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Nutrición. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA-CONICET); Córdoba, Argentina.

Correo de contacto: georgina.oberto@unc.edu.ar

Fecha de Recepción: 2022-06-05 Aceptado: 2022-07-22



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 Pinelatinoamericana

Resumen

La microbiota intestinal (MI) es una compleja comunidad de billones de microorganismos comensales, condicionada por factores perinatales, posnatales, medioambientales y farmacológicos, con importante actividad metabólica. Su disbiosis se asocia a mayor predisposición a enfermedades intestinales, alérgicas y metabólicas, como así también a enfermedades mentales, autoinmunes y algunos tipos de cáncer.

El estrés y la ansiedad afectan la diversidad de la MI, aumentándose la permeabilidad a patógenos, menos presencia de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus* spp. y una activación persistente del apetito que puede desencadenar en exceso de peso. La ecología microbiana es diferente entre sanos y obesos, afectando la homeostasis energética con una consecuente mayor concentración de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y almacenamiento de grasa. Por otro lado, patrones alimentarios saludables se vinculan con *F. prausnitzii* y *Prevotella copri*, asociadas con marcadores cardiometabólicos beneficiosos y correlación negativa con la grasa visceral.

Se ha demostrado que la calidad y cantidad de los componentes de la dieta participan activamente en la regulación del microbioma estructural de la MI, con implicancias en el estado de ánimo, el estrés y la ansiedad y los posibles efectos terapéuticos derivados de su modulación con probióticos (i.e. *L. acidophilus*, *L. casei* y *B. bifidum*) Sin embargo, se requieren más estudios prospectivos en seres humanos para la planificación de intervenciones dietéticas integrales y personalizadas.

Palabras Claves: microbiota intestinal; dieta; obesidad; ansiedad.

Resumo

A microbiota intestinal (MI) é uma comunidade complexa de bilhões de microrganismos comensais, condicionada por fatores perinatais, pós-natais, ambientais e farmacológicos, com significativa atividade metabólica. Sua disbiose está associada a uma maior predisposição a doenças intestinais, alérgicas e metabólicas, assim como a doenças mentais, autoimunes e alguns tipos de câncer. Estresse e ansiedade afetam a diversidade de MI, com maior permeabilidade a patógenos, menor presença de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Lactobacillus* spp. e uma ativação persistente do apetite que pode desencadear o excesso de peso. A ecologia microbiana é diferente entre saudáveis e obesos, afetando a homeostase energética com consequente maior concentração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e armazenamento de gordura. Por outro lado, padrões alimentares saudáveis estão ligados a *F. prausnitzii* e *Prevotella copri*, associados a marcadores cardiometabólicos benéficos e correlação negativa com gordura visceral.

Embora tenha sido demonstrado que a dieta participa ativamente na regulação estrutural do IM, com implicações no humor, estresse e ansiedade, e os possíveis efeitos terapêuticos derivados de sua modulação com probióticos (ou seja, *L. acidophilus*, *L. casei* e *B. bifidum*), mais estudos prospectivos em humanos são necessários para o planejamento de intervenções dietéticas abrangentes e personalizadas.

Palavras chaves: microbioma intestinal; diet; obesidade; ansiedade.

Abstract

The gut microbiota (GM) is a complex community of billions of commensal microorganisms, conditioned by perinatal, postnatal, environmental and pharmacological factors, with significant metabolic activity. Its dysbiosis is associated with a greater predisposition to intestinal, allergic and metabolic diseases, as well as to mental, autoimmune diseases and some types of cancer.

Stress and anxiety may affect the diversity of GM, with increased permeability to pathogens, minor presence of *Firmicutes*, *Bacteroidetes* and *Lactobacillus* spp. and a persistent activation of the appetite that can trigger excess weight. The microbial ecology is different between healthy and obese, affecting energy homeostasis with a consequent higher concentration of short-chain fatty acids (SCFA) and fat storage. On the other hand, healthy food patterns are associated to *F. prausnitzii* and *Prevotella copri*, linked with beneficial cardiometabolic markers and negative correlation with visceral fat.

Although it has been shown that diet actively participates in the structural regulation of GM, with implications for mood, stress and anxiety, and the possible therapeutic effects derived from its modulation with probiotics (i.e. *L. acidophilus*, *L. casei* and *B. bifidum*), more prospective studies in humans are required for the planning of comprehensive and personalized dietary interventions.

Keywords: gastrointestinal microbiome; dieta; obesity; anxiety.

Introducción

La microbiota intestinal (MI) es una compleja comunidad de billones de microorganismos comensales, principalmente bacterias de cuatro familias, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*, y pequeñas cantidades de virus, arqueas, hongos y protozoos, que cohabitan especialmente en el colon humano (Selber-Hnatiw et. al., 2017). Los mismos establecen una relación simbiótica con el hospedador, generando una correcta homeostasis para una óptima salud, desde la infancia hasta la vida adulta (Thomas et. al., 2017). La colonización temprana, diversidad y riqueza microbiana está determinada por factores perinatales (estado nutricional, alimentación, estrés y antibioticoterapia de la embarazada) y posnatales (genética del hospedador, edad gestacional, nacimiento por vía vaginal o cesárea, alimentación de inicio con leche humana o fórmula láctea, medio ambiente, antibioticoterapia y localización geográfica)(Orschanski, 2021). Luego del destete, los patrones alimentarios continúan condicionando la evolución de la MI que, paulatinamente entre los 2 y 3 años de edad converge hacia un perfil característico del intestino adulto, con abundancia de *Firmicutes* y *Bacteroides* y menor proporción de *Bifidobacterium* (Coluccini et. al., 2020; Zheng et. al., 2020).

La MI tiene una importante actividad metabólica, trófica, y previene la invasión de patógenos, promueve la maduración y el entrenamiento del sistema inmunitario innato y adaptativo, entre otras funciones claves para la salud. La pérdida de microorganismos beneficiosos, diversidad microbiana o la proliferación de patobiontes produce cambios en la configuración estructural y funcional que alteran la homeostasis hospedador-ecosistema microbiano generando “disbiosis” que, en edades tempranas aumenta la predisposición a enfermedades intestinales, alérgicas y metabólicas, y en edades posteriores a enfermedades mentales, autoinmunes y cáncer, entre otras (Milani et. al., 2017; Zheng et. al., 2020).

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial que, a nivel mundial constituye un importante problema de salud pública por su continuo crecimiento y vinculación con las enfermedades no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas que, en conjunto, constituyen la mayor carga de morbimortalidad (Landrove-Rodríguez et. al., 2018; Becaria Coquet et. al., 2020). Si bien es ampliamente conocido que en la patogenia de la obesidad intervienen factores genéticos, ambientales, hormonales y neuronales, diversos trabajos señalan los efectos del estrés, la ansiedad y la perturbación de la MI en los trastornos metabólicos asociados al exceso de peso (Bridgewater et. al., 2017). En este contexto, los pacientes con ansiedad prolongada presentan una MI menos diversa, más permeable a patógenos, con menos *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus* spp. y una activación persistente del apetito que, sumado al tratamiento con antidepresivos puede desencadenar en exceso de peso (Cepeda-Vidal et. al., 2019).

Igualmente, las diferencias encontradas en la ecología microbiana entre sanos/obesos, hombres/mujeres según el grado de obesidad y obesidad/etnia son factores que pueden afectar la homeostasis energética que deriva en mayor concentración de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y almacenamiento de grasa (Abenavoli et. al., 2019; Haro et. al., 2016; Schwiertz et. al., 2010). El exceso de tejido adiposo origina un estado inflamatorio crónico de bajo grado que involucra alteraciones en el metabolismo lipídico con un incremento en el aprovechamiento energético de los alimentos y mayor respuesta inflamatoria (Fontané et. al., 2018). Por el contrario, una MI bien balanceada contribuye a reducir la inflamación. Por lo tanto, en este trabajo se realizó una revisión narrativa sobre la modulación de la MI con un enfoque dietético integral que ejemplifica importantes conocimientos actuales sobre el impacto de la dieta, los prebióticos, probióticos y simbióticos, a fin de conservar la homeostasis y/o corregir la disbiosis para la prevención o tratamiento de la ansiedad y obesidad, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso.

Metodología de búsqueda de literatura

Se realizó una investigación bibliográfica de los últimos diez años a través de los buscadores PubMed y Google Scholar y la plataforma Scielo. Se utilizaron los descriptores: “gut microbiota”, “diet”, “obesity”, “dysbiosis”, “depression”, “probiotics” y la combinación entre ellos y sus equivalentes en español. En particular, se consideraron manuscritos de revisión y ensayos clínicos aleatorizados, tanto en animales como en humanos. Los estudios duplicados o con resultados no relevantes para este trabajo fueron excluidos. Los textos completos fueron obtenidos de todos los artículos identificados y considerados potencialmente pertinentes llegando a un consenso respecto a aquellos que finalmente fueron incluidos en la revisión.

Resultados y Discusión

Dieta, patrones alimentarios y MI en la obesidad y ansiedad

Si bien no hay consenso sobre la composición “ideal” de la MI, diversos géneros de microorganismos se asocian con enfermedades o el mantenimiento del estado de salud como son los *Bacteroides* spp. (*Bacteroidetes*), *Clostridium* spp. y *Lactobacillus* spp. (*Firmicutes*), *Escherichia coli* (*Proteobacteria*) y *Bifidobacterium* spp. (*Actinobacterias*).

La dieta habitual es un factor ambiental clave que condiciona el establecimiento, composición y metabolismo de las comunidades microbianas en el intestino (Wu et. al., 2011). El tipo de nutrientes, principalmente polisacáridos, grasas, proteínas y vitaminas, y las costumbres culinarias de la población determinan el consorcio

microbiano dominante (Suarez et. al., 2018). Un estudio pionero en la temática reportó una favorable mayor diversidad microbiana, abundancia del género *Prevotella*, mayor producción de AGCC y menor cantidad de *Bacteroides* en los niños africanos cuya alimentación es rica en carbohidratos complejos, fibra y proteína no animal, en comparación con la dieta occidental de los niños europeos donde predomina el consumo de proteína y grasa animal, azúcares simples, almidones y escasa fibra (De Filippo et. al, 2010). Por lo tanto, los enterotipos bacterianos se asocian a un tipo de dieta a largo plazo (Wu et. al., 2011).

Las dietas occidentales ricas en proteínas, grasa animal y baja en carbohidratos complejos inducen marcada disminución en el número total de bacterias y especies beneficiosas (*Bifidobacterium*) y aumento en la abundancia de especies tolerantes a las sales biliares. Este tipo de consorcio microbiano fermenta niveles altos de proteínas con la consecuente formación de subproductos metabólicos y genotoxicidad, asociados a mayor permeabilidad intestinal, inflamación y en algunos casos, incrementando el riesgo de cáncer intestinal, por lo que una MI menos tóxica es fundamental para el bienestar del huésped (Fontané et. al., 2018). A su vez, es interesante mencionar que la elevada ingesta de grasas, harinas procesadas y azúcares simples aumenta el comportamiento ansioso en sujetos obesos (Brey Meyer et. al., 2016), en los cuales tiende a disminuir aún más las *Bifidobacterium* y aumentan las bacterias patógenas como *E. coli* y *Staphylococcus* (Rahayu et. al., 2021). Por otra parte, las situaciones de estrés reducen los *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus* spp. (Cepeda-Vidal et. al., 2019).

Por el contrario, el consumo abundante de frutas, verduras, legumbres y granos integrales, característico de las dietas vegetarianas, se asocia con mayor abundancia de especies fermentativas de carbohidratos complejos y sus beneficios en la producción de AGCC. Estos metabolitos proveen energía a los colonocitos, mantienen indemne la barrera intestinal y participan en la absorción de lípidos, glucosa y vitaminas liposolubles (Giglio et. al., 2013). Sobre este punto cabe señalar que la proporción de *Firmicutes/Bacteroidetes*, ambos grupos productores de AGCC, podría desempeñar un papel importante en la obesidad al aportar una cantidad adicional de energía. De hecho, en sujetos delgados y obesos hospitalizados se evaluaron los cambios en la MI durante la ingesta de dietas, por corto tiempo, que variaron en contenido calórico (2400 kcal/d a 3400 kcal/d). Estos cambios se correlacionaron con pérdida de energía en las heces solo en los individuos delgados que, presentaron un 20% de aumento de *Firmicutes* y una disminución correspondiente de *Bacteroidetes*, materializada en 150 kcal recolectadas (Jumpertz et. al., 2011). Por lo tanto, el exceso de nutrientes en relación con las necesidades energéticas individuales para mantener el peso, podría determinar la eficiencia en la absorción de nutrientes en la MI aunque la información en humanos es aún limitada y contradictoria.

Actualmente, existe mayor consenso respecto a que las personas obesas tienen una MI caracterizada por una relación *Firmicutes/Bacteroidetes* alterada, con menor abundancia de *Bacteroidetes* (Singh et. al., 2017). Esta proporción se invierte en las dietas con aportes lipídicos al aumentar la cantidad de proteínas y adicionar ácidos grasos poliinsaturados como ácido linoleico y aceite de pescado

(Soberanes-Higuera et. al., 2018). En esa línea de investigación, se reportó que la proporción *Firmicutes/Bacteroidetes* cambió a favor de *Bacteroidetes* en sujetos con sobrepeso y obesidad con dieta occidental habitual caracterizada por alto consumo de proteína animal y grasa saturada (Lee, 2013).

Merece especial atención y un toque de alerta la popularidad de la llamada “dieta cetónica”, caracterizada por su alto contenido en grasas saturadas, bajo en proteínas y muy bajo en carbohidratos, que en los últimos años se ha puesto de moda para el descenso rápido de peso. Sin embargo, hay que tener en cuenta que ocasiona riesgoso aumento de la permeabilidad intestinal, inflamación sistémica, reduciéndose las proporciones de *Akkermansia muciniphila* y *Lactobacillus* spp., bacterias benéficas asociadas con estados metabólicos saludables. Al momento, se desconocen las consecuencias a largo plazo de la disbiosis inducida por este tipo de dietas (Singh et. al, 2017). No obstante, un estudio de intervención dietética en sujetos con riesgo de síndrome metabólico demostró que el paso de una dieta alta en grasa a una dieta baja en este nutriente, aumentó el recuento de *Bifidobacterium* spp. y este resultado se correlacionó positivamente con la reducción de glucosa en ayunas y colesterol total (Fava et. al., 2013).

Las dietas vegetarianas y veganas son eficaces para mantener el peso corporal y reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico y diabetes (Tonstad et. al., 2009). Se ha comprobado que una dieta vegana baja en grasas en personas con sobrepeso induce variaciones significativas en la MI, que se relaciona con pérdida del peso corporal, la masa grasa y visceral, y mejoras en la sensibilidad a la insulina, lo que sugiere un potencial uso en la práctica clínica (Kahleova et. al., 2020). Frente a estos resultados, hay que tener en cuenta que seguir una dieta vegetariana o vegana no es sinónimo de “dieta saludable”, debido a que muchas veces se opta por alimentos procesados y con alto contenido en azúcares refinados, que son compatibles con este tipo de dietas (Andreatta et. al., 2021). Por ello, es necesario planificar la dieta con la finalidad de ingerir la cantidad y grupos de alimentos recomendados para mantener una MI saludable y evitar el déficit de nutrientes críticos que suele aparecer en estas dietas. Se sabe que las dietas vegetariana y vegana que implican el consumo de gran variedad de alimentos de origen vegetal tienen mayor abundancia de *Faecalibacterium prausnitzii* y menor recuento de *Bacteroidetes* spp. y *Bifidobacterium* spp., también menor abundancia de genes resistentes a antibióticos que suelen acumularse en las *Enterobacteriaceae* y *E. coli* (Thomas et. al., 2017; McDonald et. al., 2018). Dicho de otra manera, aquellos veganos y vegetarianos con una dieta relativamente monótona en cuanto al número de vegetales que consume tendrían una MI menos saludable.

Por otra parte, las intervenciones dietéticas a corto plazo con una dieta sin gluten en sujetos sanos, ocasionó disminución de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp. y un aumento de poblaciones potencialmente dañinas, en particular *E. coli* y *Enterobacteriaceae* que puede incluir otros patógenos oportunistas (Sanz, 2010).

Por último, la “dieta mediterránea” es muy apreciada por su efecto cardioprotector. Este patrón alimentario incluye ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, con altos niveles de fitoquímicos así como altos niveles de

polifenoles, fibra, carbohidratos de bajo índice glucémico y un consumo superior de proteínas vegetales en relación a las de origen animal. En ese sentido, un estudio reportó que la alta adherencia a la dieta mediterránea se relaciona con un aumento de AGCC, *Prevotella* y otros *Firmicutes* (DeFilippis et. al., 2016). De la misma forma, en sujetos obesos la dieta mediterránea aumentó la riqueza microbiana, en especial *Faecalibacterium prausnitzii*, principal bacteria que degrada fibra y produce gran cantidad de butirato, siendo considerada un indicador de salud gastrointestinal (Rahayu et. al., 2021); también se observó menor inflamación sistémica y mejora en la sensibilidad a la insulina, en aquellos sujetos que albergaron niveles más altos de *Bacteroides* (Meslier et. al., 2020).

Una alimentación saludable incluye diversidad dietética y calidad de los alimentos. Patrones alimentarios con estas características se vinculan con *F. prausnitzii* y *Prevotella copri*, asociadas con marcadores cardiometabólicos beneficiosos y correlación negativa con la grasa visceral (Asnicar et. al., 2021). Otro trabajo obtuvo resultados similares, observando que *Prevotella* prevalece en sujetos con dietas no occidentalizadas ricas en fibra y se la relaciona con una mejora en el metabolismo de la glucosa (Stanislawski et. al., 2019). Sin embargo, en el contexto de una dieta rica en grasas no se encontraron sus beneficios y, por el contrario, se relaciona a *Prevotella* con resistencia a la insulina a través de la producción de aminoácidos de cadena ramificada (Pedersen et. al., 2016).

El *American Gut Project* recopila muestras de microbioma y datos fenotípicos con la finalidad de caracterizar la diversidad de la MI y su relación con la salud, el estilo de vida y los factores dietéticos. Al momento, se han procesado más de 10 000 muestras fecales de sujetos de países desarrollados que, voluntariamente, financiaron la secuenciación de sus muestras. Si bien esta cohorte no es representativa de la población general, aporta información relevante sobre el impacto de la dieta en la MI. En ese sentido, se observó que la MI de vegetarianos y veganos se parecen entre sí, y no se separan del todo de la MI de los omnívoros. No obstante, en los últimos años, se encontró que el mayor predictor de diversidad microbiana es el número de diferentes alimentos vegetales consumidos por semana. Es decir, los sujetos que consumieron más de 30 vegetales distintos por semana tenían una MI más diversa y saludable en comparación con aquellos cuya variedad semanal fue menor a 10 vegetales (McDonald et. al., 2018). En general, en una alimentación basada en vegetales sin procesar es más fácil consumir variedades distintas de alimentos vegetales, pero es prácticamente imposible con dietas cetogénicas que excluyen la mayoría de las frutas, verduras con almidón, granos integrales y legumbres.

Varios estudios realizados en ratones asocian a los edulcorantes con las perturbaciones de la MI (Wang et. al., 2018; Nettleton et. al., 2020). Al respecto, los ensayos clínicos en humanos son escasos y poco consistentes en el tiempo de intervención. En esa línea de trabajo, se evaluó en sujetos sanos el consumo de aspartamo puro o sucralosa en la dosis diaria que reflejan el alto consumo típico de la población observándose que dicha dosis tiene un efecto mínimo sobre la composición de la MI y la producción de AGCC (Ahmad et. al., 2020). Estos hallazgos demuestran la importancia de las intervenciones dietéticas

individualizadas en la modulación de la MI para mejorar la salud metabólica y cardiovascular.

MI y la suplementación con prebióticos, probióticos y simbióticos en la obesidad y ansiedad

144

La disbiosis de la MI puede considerarse un factor más en el desarrollo o perpetuación de la obesidad y su modulación con el empleo de probióticos y simbióticos podría ser una estrategia preventiva o de tratamiento para mejorar las comorbilidades asociadas a la obesidad.

Los probióticos son microorganismos vivos que, ingeridos en cantidades adecuadas, brindan un beneficio al huésped como la acidificación del lumen intestinal mediante la producción de AGCC que mantiene el trofismo celular e inhibe el desarrollo de patógenos, producción de bacteriocinas, acción competitiva con determinados nutrientes y estimulación de la inmunidad. Los géneros más utilizados por su seguridad y beneficios demostrados son las bacterias ácido lácticas que incluye a los *Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium*spp. (Toca et. al., 2014). En cambio, los prebióticos son ingredientes de la dieta, no digeribles, como los fructooligosacáridos (FOS), inulina, galactooligosacáridos y lactulosa que estimulan selectivamente el crecimiento y actividad de un número limitado de géneros en la MI. Por ejemplo, la suplementación con inulina y FOS favorecen a las *Bifidobacterium* spp., similar efecto bifidogénico se encontró en sujetos obesos con diabetes mellitus tipo 2 (Birkeland et. al., 2020). Sin embargo, estos autores no encontraron mayor diversidad microbiana, posiblemente por la corta duración de la intervención.

Los simbióticos, a su vez, son mezclas de prebióticos y probióticos que demuestran un beneficio para la salud (Swanson et. al., 2020). La utilización generalizada de dietas bajas en carbohidratos y ricas en proteínas para la pérdida de peso produce cambios en la composición de la MI. Diversos estudios avalan que el consumo de probióticos podría aumentar la abundancia de bacterias en personas obesas (Rahayu et. al., 2021). A su vez, la suplementación con simbióticos podría ser más eficaz que la indicación solo de probióticos porque los componentes prebióticos promueven el crecimiento y la supervivencia de las bacterias beneficiosas (Sergeev et. al., 2018). Sin embargo, el grado de sinergia de las formulaciones simbióticas no se ha probado sistemáticamente en humanos, además en la combinación se podrían necesitar dosis más altas de prebióticos para evitar la competencia con otras bacterias (Krumbeck et. al., 2018).

Según la literatura consultada no se observaron eventos adversos significativos en asociación con el uso de probióticos o simbióticos, pero son escasos y de cohortes pequeñas los estudios clínicos en humanos para establecer fehacientemente el efecto de los probióticos y simbióticos en el descenso y mantención del peso y la mejora de los marcadores metabólicos, comparado con los resultados mayoritariamente favorables de los estudios realizados en ratones (Tabla I).

Tabla N°1: Ensayos clínicos en personas con el uso de probióticos y simbióticos para el manejo de la obesidad

Referencia	Tipo de estudio	Sujetos	Suplemento (dosis)	Duración	Efecto observado
Mullish et. al. (2021)	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	220 sanos, IMC: de 25 a 34,9 kg/m ² , edad: 30 a 65 años.	<i>L. acidophilus</i> CUL60, <i>L. acidophilus</i> CUL21, <i>L. plantarum</i> CUL66 <i>B. bifidum</i> CUL20 y <i>B. animalis subsp. lactis</i> CUL34 (s/d)*	6 meses	Disminución significativa en el peso corporal, IMC, circunferencia de cintura y relación cintura-altura (p<0,0001) en el grupo tratamiento.
Rahayu et. al. (2021)	Aleatorizado, controlado con placebo.	60 sanos, IMC: > 25 kg/m ² , edad: 35 a 56 años, se registró la dieta diaria.	<i>L. plantarum</i> Dad-13 (2x10 ⁹ UFC/g)*	90 días	Disminución significativa en el peso corporal y el IMC (p< 0,05) en el grupo tratamiento. No se encontraron diferencias en el perfil lipídicos y concentración de AGCC. Mayor abundancia microbiana. Disminución de <i>Firmicutes</i> y aumento de <i>Bacteroidetes</i> (especialmente <i>Prevotella</i>).
Sergeev et. al. (2020)	Aleatorizado, controlado con placebo.	20 obesos, dieta baja en CHO y energía, alta en proteínas, IMC \bar{X} : 33,5 kg/m ² , edad \bar{X} : 47,4 años.	<i>B. bifido</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. longum</i> y <i>L. acidophilus</i> (15x10 ⁹ UFC/g) y GOS (2,75 g/d)**	3 meses	Sin efecto en la composición corporal Aumenta la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> .
Kanazawa et. al. (2021)	Aleatorizado	84 obesos con DM2 y tratamiento solo dieta/ejercicio o medicamentos, IMC: \geq 25,0 kg/m ² , edad: entre 30 y 80 años.	<i>L. paracasei</i> Shirota (3x10 ⁸ UFC/g), <i>B. breve</i> Yakult (3x10 ⁸ UFC/g) y GOS (7,5 g/d)**	6 meses	Sin efecto en los marcadores inflamatorios Mayor abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> .
Krumbeck et. al. (2018)	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	94 obesos, IMC \bar{X} : 36,7 kg/m ² , edad \bar{X} : 44,3 años.	<i>B. adolescentis</i> (10 ¹⁰ UFC/g) y GOS (6,9 g/d) o <i>B. lactis</i> (10 ¹⁰ UFC/g) y GOS (6,9 g/d)**	3 semanas	El simbiótico no proporcionó una sinergia medible, sin embargo por separado las cepas probióticas y el prebiótico mejoraron los marcadores de la permeabilidad intestinal.
Sanchez et. al. (2014)	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	153 obesos, IMC: entre 29 y 41 kg/m ² , edad: entre 18 y 55 años.	<i>L. rhamnosus</i> CGMCC1.3724 (1,6x10 ⁸ UFC/g) y FOS e inulina (300 g/capsula)**	24 semanas	La pérdida de peso en las mujeres del grupo tratamiento fue significativamente mayor que en el grupo placebo (p=0,02), mientras que fue similar en los hombres de ambos grupos.

*Probiótico, **Simbiótico, Sanos: refiere a población con sobrepeso/obesidad sin comorbilidades; *L. Lactobacillus*, *B. Bifidobacterium*, s/d: sin datos, AGCC: ácidos grasos de cadena corta, IMC: índice de masa corporal; \bar{X} : promedio, DM2: diabetes mellitus tipo 2, GOS: galactooligosacáridos, FOS: fructooligosacáridos

En el marco del eje microbiota-intestino-cerebro varios trabajos destacan el papel de la MI en la regulación del estado de ánimo, el estrés y la ansiedad, así como los posibles efectos terapéuticos derivados de su modulación con probióticos. Así, las mezcla con resultados prometedores incluyen a las cepas *L. acidophilus*, *L. casei* y *B. bifidum* (Steenbergen et. al., 2015; Colica et. al., 2017). En cambio, otros estudios en embarazadas obesas no lograron demostrar mejoras en la salud mental (Dawe et. al., 2020; Hulkkonen et. al., 2021). La Tabla 1 resumen la principal evidencia científica encontrada sobre ensayos clínicos en personas con el uso de probióticos y simbióticos para el manejo de la obesidad.

Conclusiones

La evidencia científica acerca de la identificación de algunas especies microbianas sobre otras, en la contribución a la obesidad y ansiedad no es aún consistente. Se ha demostrado que la dieta participa activamente en la regulación estructural de la MI, es decir los cambios en la proporción de algunos nutrientes son clave en la configuración de una MI más beneficioso o perjudicial, lo que a su vez tiene un gran impacto en la salud del huésped. Este impacto va a depender de la diversidad de especies que colonicen el colon y la funcionalidad del consorcio microbiano dominante. Además, la disbiosis producida por el uso cada vez mayor de antibióticos puede generar resistencia a estos fármacos, aumento de la permeabilidad intestinal y endotoxemia sistémica que promueve el estado inflamatorio crónico de bajo grado propio de la obesidad. Así entonces, la modulación de la MI/obesidad y MI/ansiedad con la suplementación de probióticos y simbióticos requiere más estudios con cohortes más numerosas y seguidas por más tiempo, debido a que los resultados en animales no son siempre extrapolables a humanos.

Finalmente, dado que las tasas de obesidad son particularmente altas en la población y que también la relación MI/obesidad puede variar según la etnia y las enfermedades asociadas, se necesitan más estudios que tengan en cuenta la heterogeneidad de la población. Por lo tanto, una mejor comprensión de la interacción entre el genotipo del huésped, los fenotipos microbianos y la MI comensal conformada, proporcionará información importante para futuras intervenciones dietéticas integrales y personalizadas donde se pueda predecir la estrategia de prevención y/o tratamiento para preservar y/o mejorar y la salud.

Bibliografía

- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aiello, V., Romano, B., De Lorenzo, A., Izzo, A. A., y Capasso, R. (2019). Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*, 11(11), 2690. <https://doi.org/10.3390/nu11112690>.
- Ahmad, S. Y., Friel, J., y Mackay, D. (2020). The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients*, 12(11), 3408. <https://doi.org/10.3390/nu12113408>
- Andreatta, M. M., Sudriá, M. E., Defagó, M. D. (2021). Población veg(etari)ana argentina: Una aproximación a sus características sociodemográficas, estado nutricional y alimentación habitual. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 27(2). <https://doi.org/10.14642/RENC.2021.27.2.5365>.
- Asnicar, F., Berry, S. E., Valdes, A. M., Nguyen, L. H., Piccinno, G., Drew, D. A., Leeming, E., Gibson, R., Le Roy, C., Khatib, H. A., Francis, L., Mazidi, M., Mompeo, O., Valles-Colomer, M., Tett, A., Beghini, F., Dubois, L., Bazzani, D., Thomas, A. M., ...Segata, N. (2021). Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. *Nature medicine*, 27(2), 321–332. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01183-8>.
- Becaria Coquet, J., Caballero, V. R., Camisasso, M. C., González, M. F., Niclis, C., Román, M. D., Muñoz, S. E., Leone, C. M., Procino, F., Osella, A. R., y Aballay, L. R. (2020). Diet Quality, Obesity and Breast Cancer Risk: An Epidemiologic Study in Córdoba, Argentina. *Nutrition and cancer*, 72(6), 1026–1035. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1664601>.
- Birkeland, E., Gharagozlian, S., Birkeland, K. I., Valeur, J., Måge, I., Rud, I., y Aas, A. M. (2020). Prebiotic effect of inulin-type fructans on faecal microbiota and short-chain fatty acids in type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *European journal of nutrition*, 59(7), 3325–3338. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02282-5>.
- Breymeyer, K. L., Lampe, J. W., McGregor, B. A., y Neuhouser, M. L. (2016). Subjective mood and energy levels of healthy weight and overweight/obese healthy adults on high- and low-glycemic load experimental diets. *Appetite*, 107, 253–259. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.08.008>.
- Bridgewater, L. C., Zhang, C., Wu, Y., Hu, W., Zhang, Q., Wang, J., Li, S. y Zhao, L. (2017). Gender-based differences in host behavior and gut microbiota composition in response to high fat diet and stress in a mouse model. *Scientific Reports*, 7, 10776. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11069-4>.
- Cepeda-Vidal, V., Mondragón-Portocarrero, A., Lamas, A., Miranda, J. M. y Cepeda, A. (2019). Empleo de prebióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad. *Farmacéuticos Comunitarios*, 28;11(2), 30-40. [https://doi.org/10.5672/FC.2173-9218.\(2019/Vol11\).002.05](https://doi.org/10.5672/FC.2173-9218.(2019/Vol11).002.05).

Colica, C., Avolio, E., Bollero, P., Costa de Miranda, R., Ferraro, S., Sinibaldi Salimei, P., De Lorenzo, A., y Di Renzo, L. (2017). Evidences of a New Psychobiotic Formulation on Body Composition and Anxiety. *Mediators of inflammation*, 2017, 5650627. <https://doi.org/10.1155/2017/5650627>.

Coluccini, M. L., Sánchez, R. J., Oberto, M. G., Giraud, A. R., Otermin, C. B., y Perazzoli, R. E. (2020). Factores que influncian el desarrollo de la microbiota intestinal y su relación con el estado nutricional antropométrico. *Revista de Salud Pública*, 24(2), 64–74. <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v24.n2.28140>.

Dawe, J. P., McCowan, L., Wilson, J., Okesene-Gafa, K., y Serlachius, A. S. (2020). Probiotics and Maternal Mental Health: A Randomised Controlled Trial among Pregnant Women with Obesity. *Scientific reports*, 10(1), 1291. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58129-w>.

De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G. y Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691-14696. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005963107>.

DeFilippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I.B., La Stora, A., Laghi, L., Serrazanetti, D. I., Di Cagno, R., Ferrocino, I., Lazzi, C., Turrone, S., Cocolin, L., Brigidi, P., Neviani, E., Gobbetti, M., O'Toole, P. W. y Ercolini D. (2016). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut microbiota*, 65, 1812-1821. <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-309957>.

Fava, F., Gitau, R., Griffin, B. A., Gibson, G. R., Tuohy, K. M., y Lovegrove, J. A. (2013). The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome 'at-risk' population. *International journal of obesity*, 37(2), 216-223. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.3>.

Fontané, L., Benaiges, D., Goday, A., Llauradó, G y Botet, J. P. (2018). Influencia de la microbiota y de los probióticos en la obesidad. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 30 (6), 271-279. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.004>.

Giglio, N. D., Burgos, F. y Cavagnari, B. M. (2013). Microbiota intestinal: sus repercusiones clínicas en el cuerpo humano. *Archivos Argentinos Pediatría*, 111(6):523-527. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n6a10.pdf>.

Haro, C., Rangel-Zúñiga, O. A., Alcalá-Díaz, J. F., Gómez-Delgado, F., Pérez-Martínez, P., Delgado-Lista, J., Quintana-Navarro, G. M., Landa, B. B., Navas-Cortés, J. A., Tena-Sempere, M., Clemente, J. C., López-Miranda, J., Pérez-Jiménez, F. y Camargo, A. (2016). Intestinal Microbiota Is Influenced by Gender and Body Mass Index. *PloS one*, 11(5), e0154090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154090>.

Hulkkonen, P., Kataja, E. L., Vahlberg, T., Koivuniemi, E., Houttu, N., Pellonperä, O., Morkkala, K., Karlsson, H., y Laitinen, K. (2021). The efficacy of probiotics and/or n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids intervention on maternal prenatal and postnatal depressive and anxiety symptoms among overweight and obese women. *Journal of affective disorders*, 289, 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.04.006>.

Jumpertz, R., Son Le, D., Turnbaugh, P. J., Trinidad, C., Bogardus, C., Gordon, J. I. y Krakoff, J. (2011). Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(1), 58-65.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.010132>.

Kahleova, H., Rembert, E., Alwarith, J., Yonas, W. N., Tura, A., Holubkov, R., Agnello, M., Chutkan, R., y Barnard, N. D. (2020). Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 12(10), 2917.

<https://doi.org/10.3390/nu12102917>.

Kanazawa, A., Aida, M., Yoshida, Y., Kaga, H., Katahira, T., Suzuki, L., Tamaki, S., Sato, J., Goto, H., Azuma, K., Shimizu, T., Takahashi, T., Yamashiro, Y., y Watada, H. (2021). Effects of Synbiotic Supplementation on Chronic Inflammation and the Gut Microbiota in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Study. *Nutrients*, 13(2), 1-19.

<https://doi.org/10.3390/nu13020558>.

Krumbeck, J. A., Rasmussen, H. E., Hutkins, R. W., Clarke, J., Shawron, K., Keshavarzian, A., y Walter, J. (2018). Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. *Microbiome*, 6(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0494-4>.

Landrove-Rodríguez, O., Morejón-Giraldoni, A., Venero-Fernández, S., Suárez-Medina, R., Almaguer-López, M., Pallarols-Mariño, E., Ramos-Valle, I., Varona-Pérez, P., Pérez-Jiménez, V. y Ordúñez, P. (2018). Enfermedades no transmisibles: factores de riesgo y acciones para su prevención y control en

Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 42(23), 1-8.

<https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.23>.

Lee Y. K. (2013). Effects of diet on gut microbiota profile and the implications for health and disease. *Bioscience of microbiota, food and health*, 32(1), 1-12.

<https://doi.org/10.12938/bmfh.32.1>

McDonald, D., Hyde, E., Debelius, J. W., Morton, J. T., Gonzalez, A., Ackermann, G., Aksenov, A. A., Behsaz, B., Brennan, C., Chen, Y., DeRight Goldasich, L., Dorrestein, P. C., Dunn, R. R., Fahimipour, A. K., Gaffney, J., Gilbert, J. A., Gogul, G., Green, J. L., Hugenholtz, P., Humphrey, G., ... Knight, R. (2018). American Gut: an Open Platform for Citizen Science Microbiome Research. *mSystems*, 3(3), e00031-18.

<https://doi.org/10.1128/mSystems.00031-18>.

Meslier, V., Laiola, M., Roager, H. M., De Filippis, F., Roume, H., Quinquis, B., Giacco, R., Mennella, I., Ferracane, R., Pons, N., Pasolli, E., Rivellese, A., Dragsted, L. O., Vitaglione, P., Ehrlich, S. D., y Ercolini, D. (2020). Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*, 69(7), 1258-1268.

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320438>.

Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrone, F., Mahony, J., Belzer, C., Delgado Palacio, S., Arbolea Montes, S., Mancabelli, L., Lugli, G. A., Rodriguez, J. M., Bode, L., de Vos, W., Gueimonde, M., Margolles, A., van Sinderen, D., y Ventura, M. (2017). The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiology and molecular biology reviews*, 81(4), e00036-17.

<https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-17>.

Mullish, B. H., Marchesi, J. R., McDonald, J., Pass, D. A., Masetti, G., Michael, D. R., Plummer, S., Jack, A. A., Davies, T. S., Hughes, T. R., & Wang, D. (2021). Probiotics reduce self-reported symptoms of upper respiratory tract infection in overweight and obese adults: should we be considering probiotics during viral pandemics? *Gut microbes*, *13*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1900997>.

Nettleton, J. E., Cho, N. A., Klancic, T., Nicolucci, A. C., Shearer, J., Borgland, S. L., Johnston, L. A., Ramay, H. R., Noye Tuplin, E., Chleilat, F., Thomson, C., Mayengbam, S., McCoy, K. D., y Reimer, R. A. (2020). Maternal low-dose aspartame and stevia consumption with an obesogenic diet alters metabolism, gut microbiota and mesolimbic reward system in rat dams and their offspring. *Gut*, *69*(10), 1807–1817. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317505>.

Orschanski, E. (2021). La gestación humana bajo el enfoque de la Pediatría amplia. *Pinelatioamericana*, *1*(1), 18–25. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36156>.

Pedersen, H. K., Gudmundsdottir, V., Nielsen, H. B., Hyotylainen, T., Nielsen, T., Jensen, B. A., Forslund, K., Hildebrand, F., Prifti, E., Falony, G., Le Chatelier, E., Levenez, F., Doré, J., Mattila, I., Plichta, D. R., Pöhö, P., Hellgren, L. I., Arumugam, M., Sunagawa, S., Vieira-Silva, S., Jørgensen, T., Holm, J. B., Trošt, K., MetaHIT Consortium; Kristiansen, K., Brix, S., Raes, J., Wang, J., Hansen, T., Bork, P., Brunak, S., Oresic, M., Ehrlich, D. S. y Pedersen, O. (2016). Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature*, *535*(7612), 376–381. <https://doi.org/10.1038/nature18646>.

Rahayu, E. S., Mariyatun, M., Putri Manurung, N. E., Hasan, P. N., Therdtatha, P., Mishima, R., Komalasari, H., Mahfuzah, N. A., Pamungkaningtyas, F. H., Yoga, W. K., Nurfiana, D. A., Liwan, S. Y., Juffrie, M., Nugroho, A. E., y Utami, T. (2021). Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. *World journal of gastroenterology*, *27*(1), 107–128. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i1.107>

Sanchez, M., Darimont, C., Drapeau, V., Emady-Azar, S., Lepage, M., Rezzonico, E., Ngom-Bru, C., Berger, B., Philippe, L., Ammon-Zuffrey, C., Leone, P., Chevrier, G., St-Amand, E., Marette, A., Doré, J., y Tremblay, A. (2014). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *The British journal of nutrition*, *111*(8), 1507–1519. <https://doi.org/10.1017/S0007114513003875>.

Sanz Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut microbes*, *1*(3), 135–137. <https://doi.org/10.4161/gmic.1.3.11868>.

Schwartz, A., Taras, D., Schäfer, K., Beijer, S., Bos, N. A., Donus, C., y Hardt, P. D. (2010). Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *18*(1), 190–195. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.167>

Selber-Hnatiw, S., Rukundo, B., Ahmadi, M., Akoubi, H., Al-Bizri, H., Aliu, A. F., Ambeaghen, T. U., Avetisyan, L., Bahar, I., Baird, A., Begum, F., Ben Soussan, H., Blondeau-Éthier, V., Bordaries, R., Bramwell, H., Briggs, A., Bui, R., Carnevale, M., Chancharoen, M., ...Gamberi, C. (2017). Human Gut Microbiota: Toward an Ecology of Disease. *Frontiers in microbiology*, *8*,

1265.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01265>

Sergeev, I. N., Aljutaily, T., Walton, G., & Huarte, E. (2020). Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. *Nutrients*, 12(1), 1-18. <https://doi.org/10.3390/nu12010222>.

Singh, R. K., Chang, H. W., Yan, D., Lee, K. M., Ucmak, D., Wong, K., Abrouk, M., Farahnik, B., Nakamura, M., Zhu, T. H., Bhutani, T., y Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of translational medicine*, 15(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>

Soberanes-Higuera, A., Alcántara-Jurado, L., Pérez-Morales, E. y Muñiz Salazar, R. (2018). Influencia de la ingesta de macronutrientes, en la concentración de *Bacteroidetes*. *Revista Iberoamericana de Ciencias*, 5(6), 148-159. <http://reibci.org/publicados/2018/dic/3200107.pdf>.

Stanislowski, M. A., Dabelea, D., Lange, L. A., Wagner, B. D., y Lozupone, C. A. (2019). Gut microbiota phenotypes of obesity. *NPJ biofilms and microbiomes*, 5(1), 18. <https://doi.org/10.1038/s41522-019-0091-8>.

Steenbergen, L., Sellaro, R., Van Hemert, S., Bosch, J. A., Colzato, L. S. (2015). A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood, *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.04.003>.

Suarez, D. T., Galván, M., López-Rodríguez, G., Olivo, D. y Olvera-Nájera, M. (2018). El efecto de la dieta sobre la modulación de la microbiota en el desarrollo de la obesidad. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 17(1), 30-39. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79162>.

Swanson, K.S., Gibson, G.R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K. P., Holscher, H. D., Azad, M. B., Delzenne, N. M. y Sanders, M. E. (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology*, 17, 687–701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>.

Thomas, S., Izard, J., Walsh, E., Batich, K., Chongsathidkiet, P., Clarke, G., Sela, D. A., Muller, A. J., Mullin, J. M., Albert, K., Gilligan, J. P., DiGiulio, K., Dilbarova, R., Alexander, W., y Prendergast, G. C. (2017). The Host Microbiome Regulates and Maintains Human Health: A Primer and Perspective for Non-Microbiologists. *Cancer research*, 77(8), 1783–1812. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-2929>.

Toca, M. C., Burgos, F. y Giglio, N. (2014). Microbiota y ecosistema intestinal. Probióticos ¿por qué y para qué? *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)*, 56(255), 249-256. <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2014/12/06-255-Microbiota-y-ecosistema-intestinal.pdf>

Tonstad, S., Butler, T., Yan, R., y Fraser, G. E. (2009). Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 32(5), 791–796. <https://doi.org/10.2337/dc08-1886>.

Wang, Q. P., Browman, D., Herzog, H., y Neely, G. G. (2018). Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS one*, 13(7), e0199080. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199080>.

Wu, G. D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W.

A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D., y Lewis, J. D. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science (New York, N.Y.)*, 334(6052), 105–108. <https://doi.org/10.1126/science.1208344>.

Zheng, D., Liwinski, T., y Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell research*, 30(6), 492–506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente de las autoras.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

Las autoras de este trabajo ceden el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

Las autoras han participado en la elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.