

Determinación molecular del perfil poblacional de la microbiota intestinal en ratones C57BL/6 expuestos a dietas occidentales

Molecular determination of the gut microbiota population profile in C57BL/6 mice exposed to western diets.

Cielo Arely Alvarez Castro¹, Emerson Estuardo Xitumul Arandia², Jorge Core Gerardo Rojas Cisneros¹, Rebeca Monroy Torres³, Mayra Montecillo Aguado⁴, Marco Antonio Hernández Luna⁴.

¹Estudiante del Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato, León, Gto., México.

²Estudiante de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala., Guatemala.

³Jefa del Laboratorio de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria de la Universidad de Guanajuato, Campus León.

⁴Laboratorio de Biomedicina Traslacional del Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato, León, Gto., México.
ca.alvarezcastro@ugto.mx¹, emersonarandia@gmail.com², jcg.rojascisneros@ugto.mx¹, rmonroy@gmail.com³,
mayramontecillo@gmail.com⁴, marco.hernandez@ugto.mx⁴

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica que ha sido asociada con desequilibrios en la microbiota intestinal, la cual puede estar influenciada por el consumo de las llamadas dietas occidentales, caracterizadas por ser ricas en grasas, azúcares simples y/o fructosa, que favorecen el desarrollo de enfermedades intestinales. El objetivo de este estudio fue evaluar la recomposición de los principales filos bacterianos (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*) en ratones macho de la cepa C57BL/6, que fueron alimentados con una dieta alta en grasas y una dieta alta en fructosa a lo largo de 11 semanas. La abundancia relativa de cada filo se evaluó utilizando las técnicas de la Reacción en Cadena de la Polimerasa punto final (PCRpf) y el análisis densitométrico de los productos amplificados de la PCRpf, utilizando como muestras las heces fecales recolectadas a las 4, 8, 10 y 11 semanas, a partir de las cuales se purificó el ADN total. Los resultados mostraron que la dieta alta en grasas provoca un aumento sostenido del filo *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroidetes*, incrementando la proporción *Firmicutes/Bacteroidetes*, un patrón asociado con desequilibrio en la composición de las bacterias intestinales. En cambio, la dieta alta en fructosa presentó una respuesta más variable y menos consistente con lo reportado por otros autores. Sin embargo, ambas dietas moldean la abundancia de las especies bacterianas y convergen en la reducción de la diversidad y la carga microbiana total. Estos hallazgos destacan como la influencia del tipo de dieta y el tiempo de exposición influyen en la microbiota intestinal, y refuerzan la importancia de los hábitos alimentarios en la modulación de la microbiota y su posible relación con el desarrollo de enfermedades.

Palabras clave: microbiota intestinal, dietas occidentales, obesidad.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud define la obesidad como una enfermedad crónica caracterizada por una acumulación excesiva de grasa corporal que compromete la salud. Esta condición incrementa el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, alteraciones óseas y reproductivas, así como diversos tipos de cáncer (World Health Organization, 2025). A nivel global, la prevalencia de obesidad en adultos mayores de 18 años ha aumentado considerablemente, pasando de un 25 % en 1990 a un 43 % en 2022 (World Health Organization, 2025).

Los factores que contribuyen a la obesidad van desde una predisposición genética, el uso de ciertos medicamentos, pero principalmente el estilo de vida que va desde el sedentarismo, el estrés crónico, y los hábitos alimentarios (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2022). Dentro de estos hábitos, se han identificado a las dietas occidentales como uno de los principales promotores del incremento en las tasas de obesidad (Rakhrá et al., 2020).

Las llamadas dietas occidentales se caracterizan por un elevado consumo de azúcares refinados, grasas saturadas, carnes procesadas, productos fritos y preenvasados, así como, una baja ingesta de frutas, vegetales, fibras y compuestos bioactivos de origen vegetal. Esta combinación genera un desequilibrio nutricional que se ha vinculado con trastornos metabólicos y disbiosis intestinal que es un desequilibrio en la

composición de la microbiota que habitan en nuestro intestino (Malesza et al., 2021). La microbiota intestinal está compuesta por aproximadamente 100 billones de microorganismos que residen simbióticamente en el tracto gastrointestinal. Estos microorganismos utilizan los residuos de alimentos que el cuerpo humano no digiere, además de ingerir el moco intestinal y las células epiteliales descamadas para mantener su población. Así mismo, la microbiota produce una variedad de compuestos bioactivos, como ácidos grasos de cadena corta, vitaminas, moléculas antiinflamatorias, así como, metabolitos potencialmente nocivos. Estos productos pueden atravesar la barrera intestinal e influir en la expresión génica, el metabolismo y la función inmunológica, por lo que el equilibrio de la microbiota es esencial para la homeostasis energética y metabólica del organismo (Liu et al., 2021).

Una composición adecuada de la microbiota intestinal está compuesta predominantemente por los filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* y *Verrucomicrobia*, siendo *Firmicutes* y *Bacteroidetes* los más abundantes (Liu et al., 2021).

Estudios recientes han demostrado que la composición de la microbiota intestinal varía en función del tipo de dieta. Por ejemplo, dietas ricas en productos animales favorecen la proliferación de bacterias tolerantes a la bilis, que contribuye a la digestión de las grasas de la dieta, como *Alistipes*, *Bilophila* y *Bacteroides*, mientras que dietas basadas en plantas promueven géneros fermentadores de polisacáridos vegetales, como *Roseburia*, *Eubacterium* y *Ruminococcus* (Tan., et al 2021). En modelos murinos (ratones), la exposición a dietas altas en grasas (DAG) y/o altas en grasas y azúcares (DAGF) se ha asociado con un aumento en la proporción de los filos de *Firmicutes* y *Proteobacteria*, y una disminución de *Bacteroidetes*, de manera dosis-dependiente. Esta disbiosis puede desencadenar respuestas inflamatorias que dañan las células del huésped y favorecen enfermedades metabólicas o autoinmunes. Sin embargo, aún existe controversia acerca de si las dietas occidentales aumentan o disminuyen la proporción entre *Firmicutes* y *Bacteroidetes* (Liu et al., 2021). Asimismo, se ha descrito que un consumo crónico de dietas ricas en grasas, azúcares simples y fructosa moldea la microbiota intestinal, generando cambios en la abundancia de especies bacterianas y está documentado que la dieta alta en grasas reduce la diversidad y la carga microbiana total con el paso del tiempo (Magne et al., 2020).

Por tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la recomposición de los principales filos bacterianos (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*) en ratones macho de la cepa C57BL/6, que fueron alimentados con una dieta alta en grasas y una dieta alta en fructosa a lo largo de 11 semanas

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Experimental. Ensayos *in vivo*.
Estudio comparativo

Modelo animal

Se emplearon ratones macho de 6-8 semanas de edad, de la cepa C57BL/6. Los ratones se distribuyeron aleatoriamente en tres grupos diferentes con cinco ratones cada uno. Cada grupo se expuso a las siguientes dietas: a) dieta control (Rodent diet, 5001), b) dieta alta en grasas (60%) (Research diet, D12492), y c) dieta alta en fructosa (30%). Los ratones fueron alimentados *ad libitum* con estas dietas y se recolectaron muestras de heces de cada grupo de ratones al tiempo inicial (T0) y durante las semanas 4, 8, 10, y 11 para la purificación del material genético y evaluación de los filos bacterianos por la Reacción en Cadena de la Polimerasa punto final (PCRpf). Después de 11 semanas se sacrificaron mediante exanguinación y dislocación cervical (Figura 1). El proyecto principal del cual deriva la presente propuesta fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Guanajuato (CEPIUG-P53-2023), los animales fueron cuidados de acuerdo con los lineamientos institucionales.

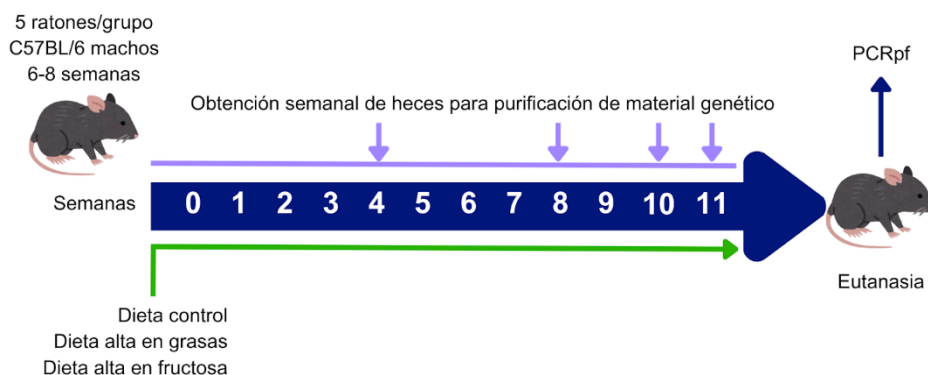


Figura 1. Esquema del modelo experimental en ratones C57BL/6.

Extracción de ADN

A partir de las heces se purificó el ADN genómico mediante el método estándar de TRIzol de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El ADN se cuantificó mediante espectrofotometría.

Análisis molecular de los filios de la microbiota

El análisis de los filios se realizó mediante la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa punto final (PCRpf), utilizando primers específicos para los genes del ARNr 16S como control endógeno y para los principales filotipos bacterianos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*. Los productos de amplificación de PCR fueron separados mediante electroforesis en geles de agarosa al 0.8% y teñidos con SYBR Safe. La visualización de bandas se efectuó con un sistema de documentación iBright 1500.

Análisis densitométrico

La intensidad de las bandas correspondientes a cada filotipo bacteriano fue cuantificada utilizando el software del sistema iBright 1500. A partir del análisis densitométrico, se obtuvo una estimación de la abundancia relativa de cada grupo microbiano, expresada como cociente respecto a la banda del gen 16SrRNA, empleado como control de carga.

Resultados

Cambios en los filios de la microbiota de ratones expuestos a dietas alta en grasa y alta en fructosa por 4 semanas

Tras 4 semanas de intervención dietética (Figura 2) el filo de *Firmicutes* fue el más abundante en el grupo de dieta alta en grasa (Figura 2B), en comparación con el grupo control. En contraste, los *Bacteroidetes* predominaron en el grupo con dieta alta en fructosa (Figura 2C), mientras que el grupo control fue el más bajo. El filo de *Actinobacteria* presentó una disminución marcada en el grupo con dieta alta en grasa (Figura 2D), mientras que el valor más alto predominó en la dieta alta en fructosa en comparación con el grupo control. *Proteobacteria* (Figura 2E) se mantuvo con valores similares entre los tres grupos, con una ligera superioridad en la dieta alta en fructosa frente al grupo control.

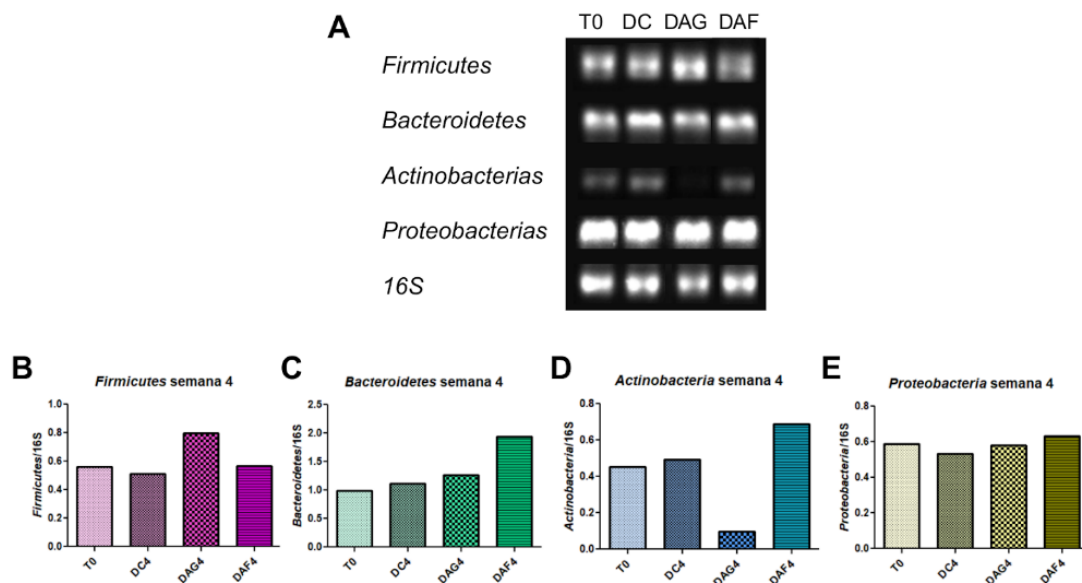


Figura 2. Análisis molecular y densitométrico de filos bacterianos en heces de ratones expuestos a dietas control (DC), alta en grasas (DAG) y alta en fructosa (DAF) por 4 semanas. Gel representativo de la amplificación de los filos analizados por PCR (A), *Firmicutes* (B), *Bacteroidetes* (C), *Actinobacterias* (D) y *Proteobacterias* (E).

Cambios en los filos de la microbiota de ratones expuestos a dietas alta en grasa y alta en fructosa por 8 semanas

Los resultados de la semana 8 se muestran en la Figura 3. En la figura 3 se muestra una imagen representativa de los cambios en los filos a las 8 semanas, en donde se observó una alta proporción de *Firmicutes* en el grupo alto en grasas en comparación con el grupo control (Figura 3B). El filo *Bacteroidetes* presentó una proporción elevada en el grupo control y dieta alta en grasa, siendo menor en la dieta alta en fructosa (Figura 3C). *Actinobacteria* se mostraron elevadas en ambas dietas, mientras que en el grupo control presentó valores más bajos (Figura 3D). *Proteobacteria* obtuvieron mayor proporción en la dieta alta en grasa frente al grupo en control, seguida de la dieta alta en fructosa (Figura 3E).

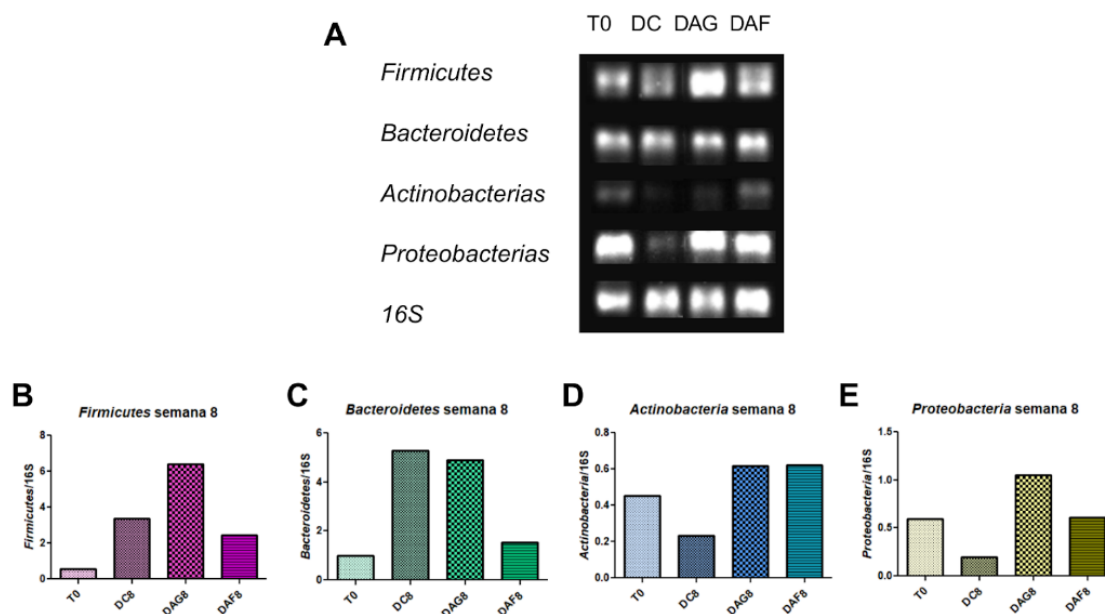


Figura 3. Análisis molecular y densitométrico de filos bacterianos en heces de ratones expuestos a dietas control (DC), alta en grasas (DAG) y alta en fructosa (DAF) por 8 semanas. Gel representativo de la amplificación de los filos analizados por PCR (A), Firmicutes (B), Bacteroidetes (C), Actinobacterias (D) y Proteobacterias (E).

Cambios en los filos de la microbiota de ratones expuestos a dietas alta en grasa y alta en fructosa por 10 semanas

En cuanto a las 10 semanas (Figura 4), *Firmicutes* y *Bacteroidetes* alcanzaron su mayor proporción en el grupo con la dieta alta en grasa, en contraste con el grupo control (Figura 4B y 4C). El filo de *Proteobacteria* fue el más representado en los tres grupos, con una expresión cociente mayor en la dieta alta en grasa (Figura 4E). Mientras que *Actinobacteria* mostró valores similares entre los tres grupos, levemente mayores en la dieta alta en grasa (Figura 4E).

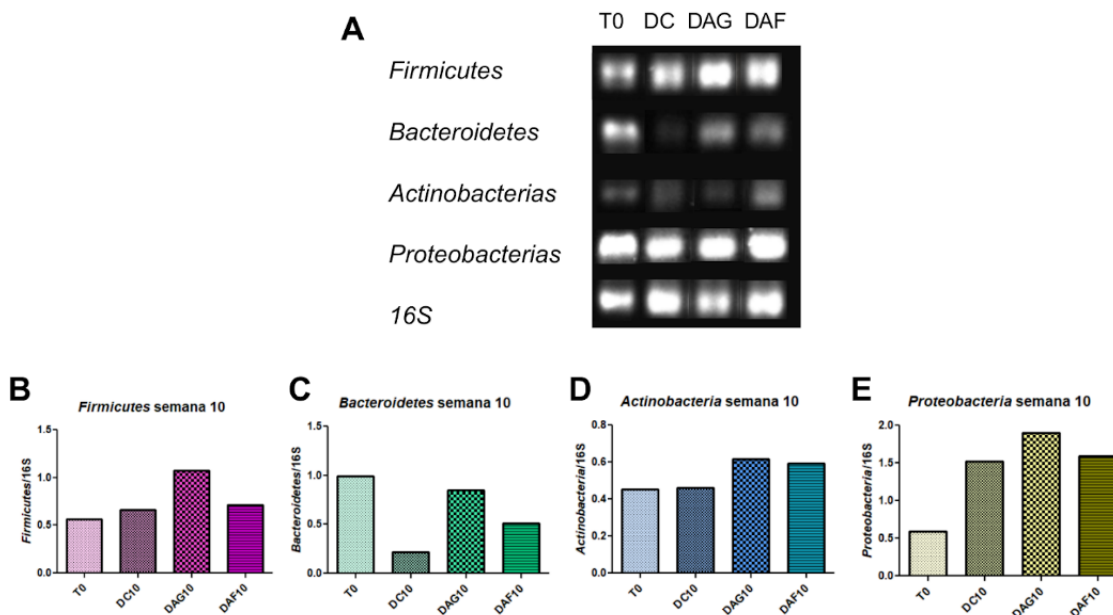


Figura 4. Análisis molecular y densitométrico de filos bacterianos en heces de ratones expuestos a dietas control (DC), alta en grasas (DAG) y alta en fructosa (DAF) por 10 semanas. Gel representativo de la amplificación de los filos analizados por PCR (A), Firmicutes (B), Bacteroidetes (C), Actinobacterias (D) y Proteobacterias (E).

Cambios en los filos de la microbiota de ratones expuestos a dietas alta en grasa y alta en fructosa por 11 semanas

En esta última semana analizada (Figura 5), *Firmicutes* se mantuvieron relativamente constantes entre los tres grupos, con diferencias mínimas (Figura 5B). El filo *Bacteroidetes* presentó su mayor proporción en el grupo con dieta alta en fructosa (Figura 5C), con respecto a la dieta control y la dieta alta en grasa. *Actinobacteria* alcanzó su mayor proporción en el grupo con dieta alta en fructosa, seguido del grupo control y siendo notablemente bajas en el grupo con dieta alta en grasa (Figura 5D). Por su parte, *Proteobacteria* fue más abundante en el grupo control, con niveles más bajos en la dieta alta en grasa (Figura 5E).

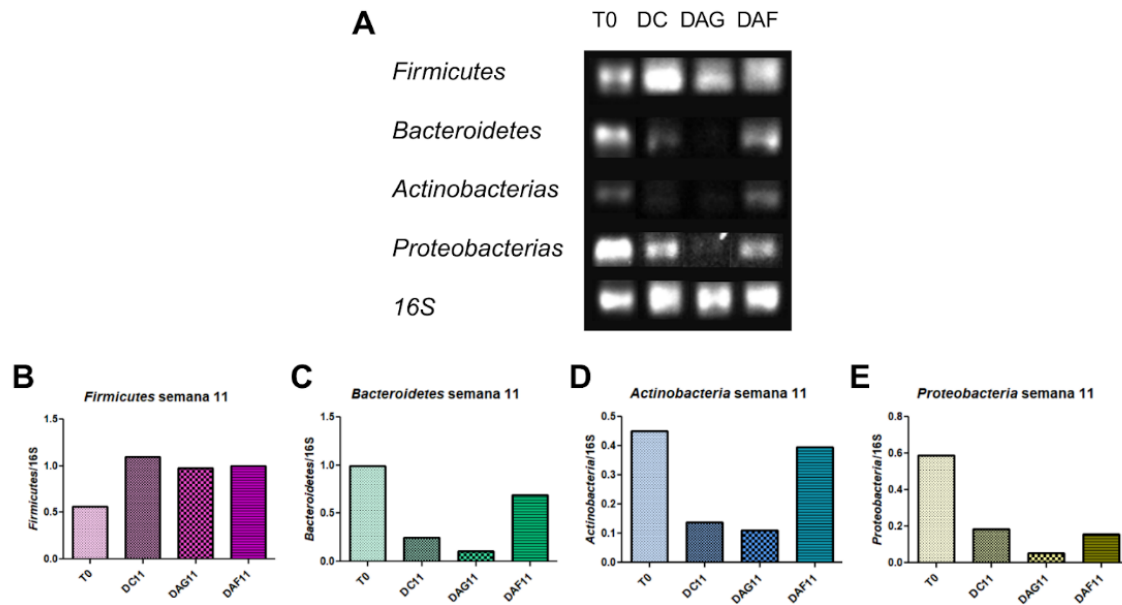


Figura 5. Análisis molecular y densitométrico de filos bacterianos en heces de ratones expuestos a dietas control (DC), alta en grasas (DAG) y alta en fructosa (DAF) por 11 semanas. Gel representativo de la amplificación de los filos analizados por PCR (A), *Firmicutes* (B), *Bacteroidetes* (C), *Actinobacterias* (D) y *Proteobacterias* (E).

Cambio en la proporción *Firmicutes*/*Bacteroidetes* de ratones expuestos a dietas alta en grasa y alta en fructosa a diferentes semanas

Considerando que diversos autores han reportado que la dieta alta en grasas genera un incremento de la proporción *Firmicutes*/*Bacteroidetes* como (Magne et al., 2020), evaluamos el comportamiento del cociente *Firmicutes*/*Bacteroidetes* a lo largo del tiempo (Figura 6). En la semana 4, la proporción fue baja en el grupo control y en el grupo con dieta alta en fructosa, mientras que el grupo con dieta alta en grasa presentó una proporción ligeramente mayor con respecto al control del T0 (Figura 6A). Para la semana 8, se identificó un aumento en ambos grupos experimentales, siendo mayor en el grupo con dieta alta en grasa, con respecto a los controles (Figura 6B). En la semana 10, ambos grupos con las dietas alta en grasas y alta en fructosa mostraron proporciones similares, mientras que el grupo control presentó el valor más alto comparado al tiempo inicial (Figura 6C). Finalmente, en la semana 11 se observó la proporción más elevada en el grupo con dieta alta en grasa, seguida del grupo control con respecto al tiempo cero (Figura 6D).

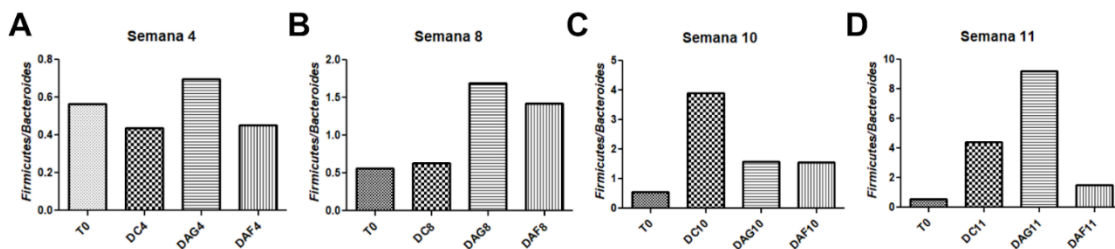


Figura 5. Análisis molecular y densitométrico de filos bacterianos en heces de ratones expuestos a dietas control (DC), alta en grasas (DAG) y alta en fructosa (DAF) por 11 semanas. Gel representativo de la amplificación de los filos analizados por PCR (A), *Firmicutes* (B), *Bacteroidetes* (C), *Actinobacterias* (D) y *Proteobacterias* (E).

Discusión

Este estudio evaluó los cambios en la composición filogenética de la microbiota intestinal en ratones macho de la cepa C57BL/6, que fueron expuestos a una dieta altas en grasa y una dieta alta en fructosa, las cuales

también son conocidas como dietas occidentales, mediante PCR punto final. Los filos evaluados fueron *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria* los cuales van cambiando con respecto al tipo de dieta al que fueron sometidos y al tiempo de exposición a la misma como se observa en nuestros resultados.

La dieta es esencial en el crecimiento y desarrollo del organismo, aportando energía para el funcionamiento adecuado de los distintos procesos llevados a cabo en el cuerpo. Sin embargo, la composición de la dieta puede afectar la manera en cómo interacciona la microbiota con el organismo, ya que provoca cambios en su composición, afectando al huésped (Majid et al. 2025).

En este estudio observamos cambios en la composición microbiana intestinal en el grupo expuesto a una dieta alta en grasa que concuerda con lo descrito en la literatura. Los ratones alimentados con esta dieta mantuvo una proporción elevada del filo *Firmicutes* y una disminución en el filo *Bacteroidetes*, durante todo el periodo de estudio, lo cual se tradujo en un cociente *Firmicutes/Bacteroidetes* elevado. Este hallazgo concuerda con estudios previos en modelos animales y humanos que han reportado un incremento en dicha proporción asociado al consumo crónico de dietas ricas en lípidos (Malesza et al., 2021; Ley et al., 2005). En cuanto a los filos de *Actinobacteria* y *Proteobacteria*, se ha documentado que su abundancia tiende a incrementarse tras la exposición prolongada a dietas altas en grasa (Velasquez et al., 2018; Shin et al., 2015); no obstante, en nuestro estudio, ambos filos se mantuvieron en proporciones bajas. Aunque *Actinobacteria* predominó sobre *Proteobacterias*, esta última presentó un incremento en la semana 10, seguido de una disminución en la semana 11. Este comportamiento variable podría estar relacionado con ciertas variaciones individuales en la respuesta microbiana, o bien, con una disbiosis aguda inducida por la dieta, aunque se requieren más estudios para entender este cambio.

Por otra parte, en el grupo con dieta alta en fructosa no se observaron cambios significativos en el filo *Firmicutes*, y solo una tendencia a aumentar pero hasta la semana 11 de exposición. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que indican que la fructosa incrementa la colonización por bacterias pertenecientes a este filo (Mastrocola et al., 2018). En contraste, *Bacteroidetes* mostraron una disminución progresiva a lo largo del tiempo, lo que podría estar relacionado con alteraciones en el metabolismo bacteriano inducidas por la fructosa, como la inhibición del regulador de la utilización de carbohidratos (Cur) (Kabonick et al. 2025). A pesar de esto, la proporción *Firmicutes/Bacteroidetes* fue más baja que la dieta alta en grasas. En el caso de *Actinobacterias*, existe controversia acerca de su comportamiento en presencia de carbohidratos, Tan et al, 2021 observaron un aumento en *Actinobacteria* por exposición a una dieta alta en fructosa, no obstante, Mao et al., 2015, reportaron que su población no aumentan por la exposición a fructosa, lo que es consistente con nuestros resultados. *Proteobacterias*, por su parte, registró un aumento notable en la semana 10, lo cual coincide con Tan et al, 2021, sin embargo, nuestros resultados muestran una posterior disminución, su aumento transitorio en nuestro modelo coincide con hallazgos previos que vinculan la disbiosis inducida por fructosa con el sobrecrecimiento de este filo, relacionándose con el estado inflamatorio producto de la obesidad (Lambertz et al., 2017; Rizzatti et al., 2017).

Aunque en este estudio no se evaluaron parámetros inflamatorios ni funcionales, se reconoce que una disbiosis inducida por fructosa podría contribuir a la pérdida de diversidad microbiana, modificación en la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y potencial alteración de la integridad epitelial intestinal (Wang et al., 2020). Asimismo, se ha reportado que una microbiota alterada por dietas altas en grasas puede generar un ambiente propicio para la adiposidad, la inflamación y la disfunción metabólica del huésped, a través de la producción alterada de metabolitos como AGCC, poliaminas y ácidos biliares secundarios (Geng et al., 2022).

A diferencia de los grupos con dietas modificadas, el grupo control mantuvo una microbiota relativamente estable a lo largo del tiempo. Los cambios que se observaron fueron no tan marcados y parecen estar más relacionados con el paso de las semanas que con algún factor externo. En general, este grupo conservó un buen equilibrio entre *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, y los niveles de *Proteobacterias* y *Actinobacterias* se mantuvieron dentro de rangos normales. Aun así, hacia el final del experimento se notó un ligero aumento en la proporción *Firmicutes/Bacteroidetes*, lo cual sugiere que, incluso sin intervenciones dietéticas, el tiempo por sí solo puede influir en ciertas adaptaciones microbianas.

Si bien, las dietas altas en grasas y las altas en fructosa inducen cambios en la microbiota intestinal, nuestros resultados mostraron que la dieta alta en grasas genera patrones más consistentes con lo reportado en la literatura, como el aumento constante de *Firmicutes* y la disminución de *Bacteroidetes*, los cuales están asociados con disbiosis y con un mayor riesgo metabólico. En cambio, los efectos de la dieta alta en fructosa mostraron mayor variabilidad de datos y menor concordancia con estudios previos como Tan et al., 2021, lo cual se podría haber sido causado por la forma de administración de la fructosa, la duración del modelo o la

manera de interacción con el huésped. Estos resultados ayudan a reforzar el conocimiento sobre cómo distintos componentes de la dieta pueden cambiar la microbiota intestinal de manera diferenciada, y enfatiza la importancia de seguir explorando estos efectos con enfoques más específicos.

Conclusión

Con base en nuestros resultados, se concluye que las dietas occidentales caracterizadas por su contenido alto en grasas o fructosa producen cambios distinguidos en la composición de la microbiota intestinal en ratones macho C57BL/6. Ambos tipos de dieta alteran la proporción relativa de los filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*, con respecto al tiempo, aunque con patrones distintos. La dieta alta en grasas mostró un perfil más consistente con lo descrito en la literatura, caracterizado por un aumento sostenido de *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroidetes*, asimismo los filos *Actinobacteria* y *Proteobacteria* presentaron un incremento de la abundancia a las semanas 8 y 10, que finalmente decayeron a la semana 11. Por el lado contrario la dieta rica en fructosa presentó un incremento de la abundancia de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Proteobacteria* dentro de las primeras semanas, que disminuyó en la semana 11. Adicionalmente, un notable incremento en el cociente *Firmicutes/Bacteroidetes* fue observado en los ratones alimentados con dieta alta en grasa y la dieta alta en fructosa hasta la semana 8, sin embargo, solo la dieta alta en grasas mantuvo este incremento hasta el término del experimento. Finalmente, cabe mencionar que ambas dietas occidentales usadas en este modelo moldean la microbiota intestinal de forma diferente, causando cambios distintos en la abundancia de los filos bacterianos, sin embargo, ambas dietas convergen en la reducción de la diversidad y la carga microbiana total conduciendo a disbiosis. Estos hallazgos son relevantes, debido a que actualmente la gente un consumo crónico y significativo de estas dietas ricas en grasas y/o azúcares que alteran la microbiota y favorecen procesos inflamatorios, metabólicos y disfunción de la barrera intestinal.

Nota

La redacción de este manuscrito fue revisada con OpenAI. ChatGPT (versión del 15 de julio de 2025). <https://chat.openai.com/chat>.

Referencias

1. Geng, J., Ni, Q., Sun, W., Li, L., & Feng, X. (2022). The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 147, 112678. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112678>
2. Hildebrandt, M. A., Hoffmann, C., Sherrill-Mix, S. A., Keilbaugh, S. A., Hamady, M., Chen, Y. Y., Knight, R., Ahima, R. S., Bushman, F., & Wu, G. D. (2009). High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology*, 137(5), 1716–24.e242. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.08.042>
3. Kabonick, S. G., Verma, K., Modesto, J. L., Pearce, V. H., Winokur, K. M., Groisman, E. A., & Townsend, G. E., 2nd (2025). Hierarchical glycolytic pathways control the carbohydrate utilization regulator in human gut Bacteroides. *Nature communications*, 16(1), 4488. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-59704-3>
4. Lambert, J., Weiskirchen, S., Landert, S., & Weiskirchen, R. (2017). Fructose: A Dietary Sugar in Crosstalk with Microbiota Contributing to the Development and Progression of Non-Alcoholic Liver Disease. *Frontiers in immunology*, 8, 1159. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01159>
5. Ley, F., Backhed, P., Turnbaugh, C. A., Lozupone, R. D., Knight, J., & Gordon, J. I. (2005). Obesity alters gut microbial ecology. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 102 (31) 11070-11075, <https://doi.org/10.1073/pnas.0504978102>
6. Liu, B. N., Liu, X. T., Liang, Z. H., & Wang, J. H. (2021). Gut microbiota in obesity. *World journal of gastroenterology*, 27(25), 3837–3850. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837>
7. Magne, F., Gotteland, M., Gauthier, L., Zazueta, A., Pesoa, S., Navarrete, P., & Balamurugan, R. (2020). The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients?. *Nutrients*, 12(5), 1474. <https://doi.org/10.3390/nu12051474>

8. Malesza, I. J., Malesza, M., Walkowiak, J., Mussin, N., Walkowiak, D., Aringazina, R., Bartkowiak-Wieczorek, J., & Mądry, E. (2021). High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. *Cells*, 10(11), 3164. <https://doi.org/10.3390/cells10113164>
9. Mao, B., Li, D., Zhao, J., Liu, X., Gu, Z., Chen, Y. Q., Zhang, H., & Chen, W. (2015). Metagenomic insights into the effects of fructo-oligosaccharides (FOS) on the composition of fecal microbiota in mice. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(3), 856–863. <https://doi.org/10.1021/jf505156h>
10. Mastrocola, R., Ferrocino, I., Liberto, E., Chiazza, F., Cento, A. S., Collotta, D., Querio, G., Nigro, D., Bitonto, V., Cutrin, J. C., Rantsiou, K., Durante, M., Masini, E., Aragno, M., Cordero, C., Cocolin, L., & Collino, M. (2018). Fructose liquid and solid formulations differently affect gut integrity, microbiota composition and related liver toxicity: a comparative in vivo study. *The Journal of nutritional biochemistry*, 55, 185–199. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.02.003>
11. National Heart, Lung, and Blood Institute. (s. f.). Overweight and obesity: Causes. Recuperado el 13 de julio de 2025, de <https://www.nhlbi.nih.gov/health/overweight-and-obesity/causes>
12. Rakhra, V., Galappaththy, S. L., Bulchandani, S., & Cabandugama, P. K. (2020). Obesity and the Western Diet: How We Got Here. *Missouri medicine*, 117(6), 536–538.
13. Rizzatti, G., Lopetuso, L. R., Gibiino, G., Binda, C., & Gasbarrini, A. (2017). Proteobacteria: A Common Factor in Human Diseases. *BioMed research international*, 2017, 9351507. <https://doi.org/10.1155/2017/9351507>
14. Shin, N. R., Whon, T. W., & Bae, J. W. (2015). Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. *Trends in biotechnology*, 33(9), 496–503. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.06.011>
15. Tan R, Dong H, Chen Z, Jin M, Yin J, Li H, Shi D, Shao Y, Wang H, Chen T, Yang D and Li J (2021) Intestinal Microbiota Mediates High-Fructose and High-Fat Diets to Induce Chronic Intestinal Inflammation. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 11:654074. doi: 10.3389/fcimb.2021.654074
16. Vasques-Monteiro, I. M. L., Silva-Veiga, F. M., Miranda, C. S., de Andrade Gonçalves, É. C. B., Daleprane, J. B., & Souza-Mello, V. (2021). A rise in Proteobacteria is an indicator of gut-liver axis-mediated nonalcoholic fatty liver disease in high-fructose-fed adult mice. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 91, 26–35.
17. Velasquez M. T. (2018). Altered Gut Microbiota: A Link Between Diet and the Metabolic Syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, 16(7), 321–328. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0163>
18. Wang, Y., Qi, W., Song, G., Pang, S., Peng, Z., Li, Y., & Wang, P. (2020). High-Fructose Diet Increases Inflammatory Cytokines and Alters Gut Microbiota Composition in Rats. *Mediators of inflammation*, 2020, 6672636. <https://doi.org/10.1155/2020/6672636>
19. World Health Organization. (2025, 7 de mayo). Obesity and overweight. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>