



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar

Tesis que para obtener el grado de:

Maestría en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Rodríguez Purata Víctor Hugo

Director de tesis:

Dr. Juan Manuel Vargas Morales

Codirector de tesis:

Dr. Samuel Salazar García



REPOSITORIO INSTITUCIONAL



UASLP-Sistema de Bibliotecas

Repositorio Institucional Tesis digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en este Trabajo Terminal está protegido por la Ley Federal de Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

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 se obtuvo, mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto o con fines de lucro, reproducción, edición o modificación será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar © 2025 por Rodríguez Purata Víctor Hugo se distribuye bajo una licencia de Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International

Este proyecto se realizó en el Laboratorio de Análisis Clínicos adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí en colaboración con el Laboratorio de Envejecimiento Saludable adscrito al Instituto Nacional de Medicina Genómica de la Ciudad de México, en el periodo comprendido entre agosto del año 2023 a agosto de 2025, bajo la dirección del Dr. Juan Manuel Vargas Morales y el Dr. Samuel Salazar García y bajo la asesoría de la Dra. Berenice Palacios González, y fue apoyado por fondos de asesorías y servicios industriales 17 y 34.

El programa de Maestría Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados de Calidad (SNP) de la SECIHTI, registro 003382. Número de la beca otorgada por SECIHTI: 1317472 Número de CVU: 1317472.

Los datos del trabajo titulado: Efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar, se encuentran bajo el resguardo del Facultad de Ciencias Químicas y pertenecen a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Facultad de Ciencias Químicas

Centro de Investigación y Estudios de Posgrado

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Programa de Maestría

Formato M12

Solicitud de Registro de Tesis Maestría

San Luis Potosí SLP a 07/ octubre /2025

Comité Académico

En atención a: Coordinador/a del Posgrado

Por este conducto solicito a Usted se lleve a cabo el registro de tema de tesis de Maestría, el cual quedo definido de la siguiente manera: **"Efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar"** que desarrollará el estudiante: **Víctor Hugo Rodríguez Purata**.

Bajo la dirección y/o Co-dirección de: **Dr. Juan Manuel Vargas Morales y Dr. Samuel Salazar García**.

Asimismo, le comunico que el proyecto en el cual trabajará el alumno involucrará el manejo de animales de experimentación, estudios con seres humanos o muestras derivadas de los mismos, el manejo y/o generación de organismos genéticamente modificados y requiere de aval de Comité de Ética e investigación de la FCQ.

(x) Sí debido a que se realizarán estudios utilizando animales de experimentación y muestras derivadas de los mismos.

() No

() No Aplica

Sin otro particular, quedo de Usted.

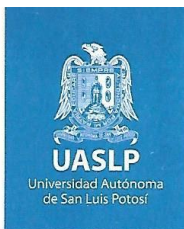
ATENTAMENTE

Víctor Hugo Rodríguez Purata

Nombre y firma del estudiante

Dr. Juan Manuel Vargas Morales

Nombre y firma del Director de Tesis



Comité de Ética en Investigación y Docencia de la Facultad de Ciencias Químicas
Registro Número CONBIOÉTICA-24-CEI-003-20190726

17 mayo de 2023

DR. JUAN MANUEL VARGAS MORALES
PROFESOR INVESTIGADOR,
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UASLP
PRESENTE.

Con relación a su solicitud de enmienda del protocolo **CEID2021-01** titulado **"Evaluación de los perfiles bioquímico, hepático, renal y hematológico en ratas tratadas con Zeolita Clinoptilolita"**, se le comunica que ésta fue evaluada en la sesión del 17 de mayo del año en curso por el Comité Ética en Investigación y Docencia de la Facultad de Ciencias Químicas (CEID-FCQ) (registro CONBIOÉTICA-24-CEI-003-20190726) y dictaminada como:

ENMIENDA APROBADA

Su protocolo tiene la clave **CEID2021-01-E**

Conforme al Reglamento del CEID-FCQ, todo protocolo registrado y aprobado queda sujeto al seguimiento señalado en el Art. 13, en particular al apartado 13.2.2:

El profesor o investigador responsable deberá entregar al CEID-FCQ un informe al término del proyecto, ante la suspensión prematura del estudio o cuando le sea requerido. Si el proyecto no ha sido terminado en el lapso de un año deberá entregarse un informe anual que señale el grado de avance. Para la entrega de este informe se considerará un año transcurrido desde la fecha de emisión del dictamen de aprobación y un lapso no mayor de 10 días hábiles. El incumplimiento de lo anterior impedirá la revisión de un nuevo protocolo del investigador solicitante. El informe se enviará al CEID-FCQ con una carta de presentación dirigida al Presidente, así como el respectivo informe.

ATENTAMENTE

 **Dra. Silvia Romano Moreno**
Presidente del CEID-FCQ



Ccp. Archivo



www.uaslp.mx

Av. Dr. Manuel Nava Núm. 6
Zona Universitaria • CP 78210
San Luis Potosí, S.L.P.
tel. (444) 826 24 40 al 46
fax (444) 826 23 72



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar.

Tesis que para obtener el grado de:

Maestría en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Rodríguez Purata Víctor Hugo

SINODALES:

Presidente: Dra. Eneida Turiján Espinoza

Secretario: Dr. Samuel Salazar García

Vocal: Dra. Berenice Palacios González

Vocal: Dr. Juan Manuel Vargas Morales

Suplente: Dra. Eunice Lares Villaseñor

San Luis Potosí, S. L. P.

Octubre, 2025

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dr. Juan Manuel Vargas Morales: Director de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Samuel Salazar García: Codirector de tesis. Profesor invitado al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P. Y adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Dra. Berenice Palacios González: Asesora de tesis. Profesora invitada al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P. Y adscrita al Instituto Nacional de Medicina Genómica de la Ciudad de México.

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí SLP a octubre/17/2025

En la ciudad de San Luis Potosí el día 17 del mes de octubre del año 2025. El que suscribe Víctor Hugo Rodríguez Purata. Alumno del programa de Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección del Dr. Juan Manuel Vargas Morales y el Dr. Samuel Salazar García y cede los derechos del trabajo titulado: “Efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar”, a la **Universidad Autónoma de San Luis Potosí**, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir de forma total o parcial texto, gráficas, imágenes o cualquier contenido del trabajo si el permiso expreso del o los autores. Este, puede ser obtenido directamente con el autor o autores escribiendo a la siguiente dirección victor.purata@uaslp.mx y juan.vargas@uaslp.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Víctor Hugo Rodríguez Purata



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Programa de Maestría

Formato M28

Carta de Análisis de Similitud

San Luis Potosí SLP a octubre / 17 / 2025

L.B. Reyna Nayeli Ortiz Quintero
Biblioteca de Posgrado FCQ

Asunto: Reporte de porcentaje de similitud de tesis de grado

Por este medio me permito informarle el porcentaje de similitud obtenido mediante Ithenticate para la tesis titulada “Efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar” presentada por el autor Víctor Hugo Rodríguez Purata. La tesis es requisito para obtener el grado de Maestría en el Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas. El análisis reveló un porcentaje de similitud de 21% excluyendo referencias y metodología.

Agradezco sinceramente su valioso tiempo y dedicación para llevar a cabo una exhaustiva revisión de la tesis. Quedo a su disposición para cualquier consulta o inquietud que pueda surgir en el proceso.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Claudia Escudero Lourdes
Coordinador Académico del Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Agradecimientos

A mi novia, **Moel Huitz**, por ser mi compañera incondicional en cada paso de este camino. Por motivarme a superarme y aspirar a grandes cosas. Gracias por tu apoyo incansable, por tu paciencia en los momentos difíciles y por darme siempre la fuerza para continuar. Eres quien más ha creído en mí, incluso cuando yo dudaba, y quien me ha recordado cada día que siempre se puede llegar más lejos. Tu amor, tu confianza y tu compañía en los momentos más importantes han sido la motivación que me impulsó a culminar este logro, el cual también te pertenece, porque sin ti nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres, **Ma. Cristina Purata y Víctor Hugo Rodríguez**, por ser mi ejemplo de perseverancia, esfuerzo y amor incondicional. Gracias por brindarme las herramientas y valores que me han permitido llegar hasta este momento en mi vida, espero estén orgullosos de mí, así como yo siempre lo he estado de ustedes. A mis hermanas **Guadalupe y Cristina** por su apoyo, compañía y comunicación en esta etapa

A mis **amigos** por apoyarme en algún momento cuando lo necesitaba y por hacer la maestría más agradable, esta experiencia no hubiera sido lo mismo sin ustedes.

Al **Dr. Juan Manuel Vargas** por su apoyo, guía y confianza durante el desarrollo de este proyecto, así como por transmitirme sus conocimientos y experiencia. Al **Dr. Samuel Salazar** por su constante ayuda, además de su comprensión y disposición en cada etapa de este proceso. A la **Dra. Berenice Palacios** por su apoyo y enseñanzas brindados en mi formación en esta área de conocimiento, así como por abrirme las puertas de su laboratorio y recibirme con generosidad.

A la **Dra. Eunice Lares**, la **Dra. Fernanda Valdez** y al **MCIC Alan Sierra** por su apoyo, su paciencia y acompañamiento al compartir sus conocimientos. El apoyo de todos fue muy importante para comprender y aplicar lo aprendido en este proyecto.

Resumen

La microbiota intestinal es un ecosistema de microorganismos con influencia en el proceso de salud-enfermedad, y cuya composición puede alterarse por factores como una dieta alta en grasas. La Zeolita Clinoptilolita (ZC), un mineral con alta capacidad de intercambio catiónico, se ha propuesto como suplemento con posibles efectos hipoglucemiantes, hipolipemiantes y como modificador de la microbiota intestinal. Se evaluó el efecto de la suplementación con ZC al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores séricos de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar divididas en cuatro grupos: dieta estándar, dieta estándar + ZC al 2 %, dieta alta en grasa y dieta alta en grasa + ZC al 2 %, durante 28 días. Se analizaron las variables glucosa, hemoglobina glicada, triglicéridos, colesterol total y HDL-colesterol, y la composición de la microbiota intestinal mediante secuenciación del gen 16S ARNr. Se utilizó la plataforma QIIME2 para analizar la microbiota intestinal y PICRUST2 para inferir cambios en vías metabólicas bacterianas. En dieta estándar la suplementación con ZC favoreció una microbiota con mayor equidad, menor dispersión en diversidad beta, un enriquecimiento en la fermentación de L-lisina a acetato y butanoato, y un aumento en la concentración de hemoglobina glicada. En dieta alta en grasa, se observaron cambios en la abundancia de algunas familias bacterianas y la activación de vías de síntesis de poliaminas y degradación de D-glucarato y 4-aminobutanoato. La suplementación también modificó las asociaciones entre microbiota intestinal y marcadores cardiometabólicos, mostrando correlaciones con ambos tipos de dieta. Demostrando que la ZC posee un potencial como modulador en la microbiota intestinal, con impacto en el control del riesgo cardiometabólico.

Palabras clave: Microbiota intestinal, Zeolita Clinoptilolita, diversidad, metabolismo

Abstract

The intestinal microbiota is an ecosystem of microorganisms that influences the health-disease process, and its composition can be altered by factors such as a high-fat diet. Zeolite Clinoptilolite (ZC), a mineral with a high cation-exchange capacity, has been proposed as a supplement with potential hypoglycemic, hypolipidemic effects, and as a modifier of the intestinal microbiota. The effect of supplementation with 2% ZC in standard diet and high-fat diet on the taxonomic composition of the intestinal microbiota and serum markers of cardiometabolic risk was evaluated in male Wistar rats divided into four groups: standard diet, standard diet + 2% ZC, high-fat diet, and high-fat diet + 2% ZC, over 28 days. The variables glucose, glycated hemoglobin, triglycerides, total cholesterol, and HDL-cholesterol were analyzed, as well as the composition of the intestinal microbiota using 16S rRNA gene sequencing. The QIIME2 platform was used to analyze the intestinal microbiota and PICRUST2 to infer changes in bacterial metabolic pathways. In the standard diet, supplementation with ZC favored a microbiota with greater equity, lower beta diversity dispersion, an enrichment in the fermentation of L-lysine to acetate and butanoate, and an increase in glycosylated hemoglobin concentration. In the high-fat diet, changes in the abundance of some bacterial families and the activation of pathways involved in polyamine synthesis and degradation of D-glucarate and 4-aminobutanoate were observed. Supplementation also modified the associations between the intestinal microbiota and cardiometabolic markers, showing correlations with both diet types. This demonstrates that ZC has potential as a modulator in the intestinal microbiota, with an impact on controlling cardiometabolic risk.

Keywords: Gut microbiota, Zeolite Clinoptilolite, diversity, metabolism

Índice general

1. Introducción.....	1
2. Antecedentes	26
3. Justificación	30
4. Hipótesis	32
5. Objetivos	33
6. Referencias	34

1. Introducción

Es importante contextualizar los elementos biológicos, metodológicos y clínicos que sustentan el presente trabajo. En particular, es necesario comprender el papel central que desempeña la microbiota intestinal, así como los factores que pueden alterar su equilibrio y las estrategias emergentes para modularla. A continuación, se establece un marco teórico en el que se presenta una revisión integral de los conceptos clave necesarios para sustentar el objetivo del presente estudio.

1.1 Microbiota

El cuerpo humano se encuentra colonizado por millones de microorganismos los cuales residen en distintas partes, existiendo y evolucionando en conjunto para beneficios de ambas partes. Se conoce como microbiota a la colección de estos microorganismos los cuales pueden ser arqueas, hongos, protozoos pero principalmente y en gran mayoría, bacterias, y que como se menciona anteriormente, se encuentran en una zona específica del cuerpo humano en la que pueden presentar características simbióticas, ya sean comensales, mutualistas e incluso patógenas, integrando así distintos tipos de microbiota tales como oral, respiratoria, cutánea, vaginal y principalmente, microbiota intestinal (Colella et al., 2023; Gomaa, 2020).

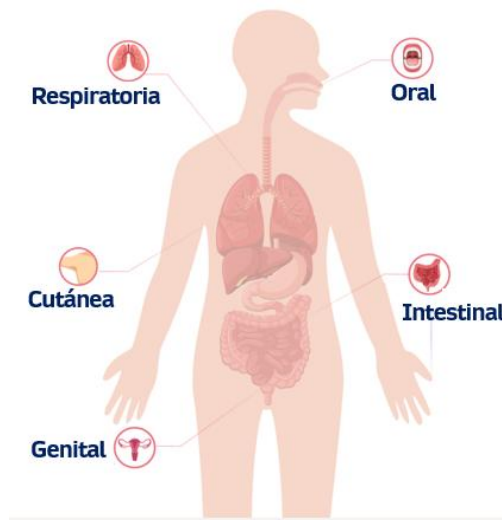


Figura 1. Principales tipos de microbiota en el cuerpo humano según su localización anatómica. Imagen modificada de Hou et al, 2022.

1.1.1 Microbioma

Si bien los términos Microbiota y Microbioma llegan a utilizarse para referirse a los mismos conceptos generales, la definición de cada uno es distinta, siendo el término de microbioma más complejo. Mientras que la microbiota es el conjunto de microorganismos, el microbioma a su vez se compone de la colección de sus genomas, los elementos estructurales microbianos, los metabolitos y/o desechos que producen, así como las condiciones ambientales donde se encuentran (Dieterich et al., 2018; Hou et al., 2022).

1.1.2 Microbiota intestinal

La composición de la microbiota varía de acuerdo con el sitio donde se localice, existiendo zonas específicas donde la abundancia de los microorganismos es mayor, así como el papel de estos. Conocido por algunos autores como el “*órgano oculto*” por la importancia que esta posee, la microbiota intestinal (MI) destaca como el nicho de mayor presencia de organismos vivos en el cuerpo humano tanto en abundancia como en diversidad, y a su vez, a la que se le han atribuido distintas funciones fisiológicas, metabólicas e incluso inmunológicas (Dieterich et al., 2018; Hou et al., 2022).

Como se menciona anteriormente, la MI representa la comunidad más poblada de todo el organismo, el duodeno contiene alrededor de 10^5 a 10^6 microorganismos por gramo de tejido y el íleon terminal de 10^8 a 10^9 , ambos en su mayoría bacterias. Sin embargo, la comunidad con más abundancia y con gran diferencia es la perteneciente al intestino grueso que representa alrededor de 10^{12} a 10^{14} bacterias por gramo de tejido. En un adulto promedio, la MI puede albergar entre 500 y 1000 especies de microorganismos, siendo principalmente las bacterias de los filos Firmicutes (Bacillota) y Bacteroidetes (Bacteroidota) los que se encuentran en mayor cantidad representando aproximadamente el 60% y el 25% de la composición de la MI respectivamente. En menor proporción se detectan algunos otros filos tales como Proteobacteria, Cyanobacteria, Actinobacteria, Spirochetes, Verrucomicrobia y Fusobacteria además

de arqueas, hongos, protozoos y otros microorganismos en menor proporción (Colella et al., 2023; del Campo-Moreno et al., 2018).

1.1.2.1 Microbiota intestinal en roedores

La importancia del estudio de la MI humana ha cobrado gran relevancia en los últimos años, sin embargo, aunque el análisis de materia fecal facilita su estudio, la caracterización de comunidades microbianas en sitios específicos del tracto digestivo o en otros tejidos requiere procedimientos más invasivos y la necesidad de ambientes controlados lo que en ciertos estudios también puede representar una dificultad, ambas condiciones pueden generar limitaciones prácticas y éticas, lo cual limita su aplicación en estudios humanos. Debido a esto, los biomodelos, especialmente ratas y ratones, son opciones importantes para explorar el papel de la MI. Aunque existen diferencias entre la microbiota de roedores y humanos, estos estudios ofrecen una importante alternativa para generar conocimiento, siempre que se reconozcan las similitudes y limitaciones entre humanos y biomodelos (Hou et al., 2022).

1.2 Estudio de la microbiota intestinal

Existen diversas técnicas para el estudio de la MI, que van desde métodos básicos como el cultivo bacteriano y la cuantificación por qPCR, hasta enfoques más complejos como la metagenómica *shotgun*. Sin embargo, uno de los métodos más utilizados y completos por su relación costo-beneficio es la secuenciación del gen 16S rRNA (complementado con un análisis bioinformático posterior), la cual permite caracterizar la composición de la MI (Hermann-Bank et al., 2013; Sankar et al., 2015).

1.2.1 Metagenómica y metataxonomía

Actualmente el término metagenómica ha adquirido ambigüedad en su significado, siendo relegado a la secuenciación del material genético microbiano, muchas veces de forma aleatoria (metagenómica *shotgun*), por su parte, la metataxonomía es considerada ahora como la técnica de secuenciación específica de regiones conservadas de los microorganismos, tales como las de los genes del ARN ribosomal (Breitwieser et al., 2019; Marchesi & Ravel, 2015). La metataxonomía es una

herramienta muy útil en estudios de diversidad de organismos (taxones), tales como las comunidades microbianas y la caracterización de su composición, las secuencias utilizadas de genes de ARN ribosomal (ARNr) son las secuencias de marcadores más comunes; estas incluyen el gen de ARNr de la subunidad 16S para bacterias, el gen de ARNr 18S para eucariotas, además de las regiones espaciadoras transcritas internas (ITS) del ribosoma fúngico para hongos. En el caso de las bacterias, el análisis de secuencias del gen 16S ARN ribosomal (rRNA) se ha consolidado como una de las herramientas más empleadas para la identificación de especies y la realización de estudios taxonómicos. Este gen, de aproximadamente 1500 pares de bases, se caracteriza por estar conformado por regiones altamente conservadas intercaladas con nueve regiones hipervariables (V1-V9). Las regiones conservadas permiten la unión de cebadores universales y facilitan la amplificación de un amplio rango de taxones de bacterias y arqueas, mientras que las regiones hipervariables posibilitan discriminar entre dichos taxones en distintos ambientes microbianos (Abellan-Schneyder et al., 2021; Chakravorty et al., 2007).

1.3 Estudio bioinformático de la microbiota

1.3.1 QIIME2

Quantitative Insights into Microbial Ecology 2 (QIIME 2) es una plataforma de código abierto diseñada para el análisis de datos de microbiota, que permite realizar estudios reproducibles, robustos y adaptables, con un enfoque en la transparencia de los datos y del análisis, esta plataforma permite realizar análisis a partir de datos de secuenciación de ADN y llevarlos hasta la obtención de figuras y resultados estadísticos de calidad publicable. Entre sus características principales destacan el seguimiento automático e integrado de los datos, un sistema que facilita la validación de entradas y salidas en los flujos de trabajo, y una arquitectura basada en comandos que permite facilitar su uso. A diferencia de su predecesor QIIME 1, esta versión ha sido completamente rediseñada y reescrita, superando muchas de sus limitaciones, sin perder las funcionalidades clave que hicieron de QIIME 1 una herramienta ampliamente utilizada en el análisis de comunidades microbianas. Actualmente, QIIME

2 ofrece un flujo de trabajo inicial de análisis de microbiota, además de que se incorporan nuevas funcionalidades de forma continua. Gracias a estas características, QIIME 2 se ha consolidado como una herramienta central en la investigación de comunidades microbianas en contextos clínicos, ambientales, agrícolas y forenses. Es importante mencionar que QIIME 2 ofrece múltiples alternativas para el análisis de la MI, no obstante, aquí se mencionarán únicamente aquellas herramientas, métricas y metodologías que fueron empleadas en este estudio (Bolyen et al., 2019).

1.3.2 PICRUST2

Una limitación de la secuenciación de genes como el 16S ARNr y el posterior análisis, es que no permite inferir directamente la composición funcional de las comunidades microbianas. Para superar esta limitación, se desarrolló Phylogenetic Investigation of Communities by Reconstruction of Unobserved States 2 (PICRUST2), una herramienta que mejora a su predecesor (PICRUST1) al incorporar una base de datos ampliada y actualizada de genomas y familias de genes, permitir la compatibilidad con métodos de agrupamiento en unidades taxonómicas operativas (OTUs) o con variantes de secuencia de amplicón (ASVs), y habilitar la predicción de fenotipos extensos y complejos. PICRUST2 ofrece una mayor precisión y flexibilidad para la inferencia funcional a partir de genes marcadores como el ya mencionado 16S ARNr, se espera que la funcionalidad ampliada de PICRUST2 siga facilitando la obtención de conocimientos sobre la ecología funcional microbiana a partir de datos de secuenciación (Douglas et al., 2020).

1.4 Composición taxonómica de la microbiota intestinal

La composición taxonómica de la MI se refiere a la identificación de los distintos grupos microbianos presentes, así como a su abundancia. Esta caracterización permite describir el perfil general de una comunidad microbiana, con base en los taxones presentes, así como la abundancia de estos y su distribución en el ecosistema. Este enfoque es frecuentemente utilizado como una forma general de presentar los resultados relacionados con la MI, ya que no compromete directamente al investigador

con la aplicación o interpretación de métricas específicas como la diversidad alfa, la diversidad beta u otros análisis, ya que estas pueden realizarse posteriormente a partir de dicha composición. La composición taxonómica representa un punto de partida fundamental para el estudio de las comunidades microbianas, ya que permite contextualizar la biodiversidad observada y su posible relación con condiciones fisiológicas o estados de salud-enfermedad (Díaz et al, 2025; Reese & Dunn, 2018; Walters & Martiny, 2020).

La biodiversidad desempeña un papel importante en el mantenimiento de un ecosistema equilibrado al contribuir a la estabilidad de este, así como a su función ecológica. En general, la diversidad es un indicador del estado del ecosistema debido a las relaciones, el funcionamiento y la integridad de este, no obstante, no es una característica constante de las comunidades a nivel universal. La diversidad no puede evaluarse de forma general, sino que debe contextualizarse dentro del ecosistema de interés, esto se realiza mediante análisis específicos basados en mediciones en comunidades o entre comunidades conocidos como diversidad alfa y diversidad beta (Li et al., 2022; Reese & Dunn, 2018; Walters & Martiny, 2020).

1.4.1 Riqueza

La riqueza se refiere al número total de especies o taxones presentes en una comunidad. No considera cuántos individuos hay de cada especie; solo su presencia o ausencia (Colwell, 2009).

1.4.2 Abundancia

La abundancia se refiere a la cantidad total de individuos de un taxón específico presentes en una comunidad biológica, sin considerar cómo se distribuyen entre especies. En estudios de microbiota, la abundancia suele medirse como el número absoluto de secuencias asignadas a un taxón específico, o bien, se interpreta como una medición de la proporción con respecto al total de secuencias obtenidas (abundancia relativa) (Colwell, 2009).

1.4.3 Diversidad

La diversidad integra ambos aspectos, la riqueza de taxones y la distribución de su abundancia para ofrecer una visión más completa de la estructura de la comunidad. En este sentido, la diversidad refleja no solo cuántos taxones están presentes, sino también cómo se distribuyen sus abundancias dentro de la muestra, un ecosistema se considera más diverso si es rico y equitativo en abundancias entre los taxones presentes (Cassol et al., 2025).

1.4.4 Diversidad alfa

La diversidad alfa se refiere a la diversidad a escala local, describiendo la diversidad dentro de una comunidad funcional. Por ejemplo, en el contexto de la microbiota, la diversidad alfa describe la variedad de taxones observados dentro de una comunidad o nicho específico, tal como lo es la MI, esta depende del grupo de organismos de interés y a la métrica que se desee evaluar (Andermann et al., 2022).

1.4.4.1 Métricas de diversidad alfa

1.4.4.1.1 Índice de Shannon

Uno de los índices más utilizados para cuantificar la biodiversidad específica es el índice de Shannon, también conocido como Shannon-Weaver. Este índice refleja la heterogeneidad de una comunidad sobre la base de dos importantes factores: el número de taxones presentes (riqueza) y la equidad de distribución de sus abundancias, este es un índice ampliamente utilizado para comparar la diversidad entre varios ecosistemas bajo la premisa de que las especies deben ser muestreadas aleatoriamente de una gran población independiente, y además, que todas las especies estén representadas en la muestra, cuanto mayor sea el valor del índice, mayor será la diversidad de especies y la distribución equitativa de sus abundancias y, en general, se considerará que el ecosistema es más saludable, resistente y resiliente (Ortiz-Burgos, 2016; Pla, 2006).

1.4.4.1.2 Equidad de Pielou

El índice de Equidad de Pielou es una métrica que cuantifica la equidad en la distribución de abundancias entre los taxones presentes en una comunidad, se basa en el índice de Shannon y representa la proporción observada de diversidad respecto a la máxima diversidad posible que se alcanzaría si todas las especies estuvieran igualmente representadas, partiendo de valores de cero (reflejando baja equidad) a valores de uno (comunidades con alta equidad de abundancias) (Cassol et al., 2025; Ricotta & Avena, 2003).

1.4.4.1.3 Riqueza observada

También conocida como Observadas (del inglés *Observed*) o especies observadas (dependiente del nivel taxonómico de interés) es una métrica enfocada en la evaluación precisa de la riqueza de taxones, muy útil para el análisis de las comunidades biológicas tanto comparando entre comunidades como utilizando métodos de estimación de la riqueza total de una comunidad a partir de una muestra. La riqueza observada es una de las métricas más simples y directas utilizadas en el análisis de diversidad alfa. Esta métrica se define como el número total de unidades taxonómicas (como OTUs o ASVs) que se detectan directamente en una muestra, sin realizar ninguna extrapolación estadística sobre especies no observadas. A pesar de su simplicidad, la riqueza observada ofrece información valiosa sobre la composición básica de una comunidad, sin embargo, presenta una fuerte dependencia del esfuerzo de muestreo, ya que las especies raras pueden pasar desapercibidas si el tamaño de la muestra es bajo (Fleishman et al., 2006).

1.4.4.1.4 Índice Chao1

El índice de Chao1 es una métrica de diversidad utilizada para estimar el número de taxones de una comunidad, se basa en el concepto de que los taxones raros o de poca abundancia proporcionan la mayor información sobre el número total, ya que se consideran el número de taxones poco abundantes para inferir cuántas otras especies raras puedan estar presentes pero que no hayan podido ser detectadas en el

muestreo, siendo importante ya que muchas veces ciertos microorganismos se encuentran con abundancias disminuidas, por lo que es muy difícil su detección, no obstante, esa poca abundancia también es importante para un mejor análisis de la MI. Una estimación alta de la riqueza utilizando el índice Chao1 indica una microbiota más rica y estable, mientras que una estimación baja podría sugerir una microbiota con menor riqueza (Kim et al., 2017).

1.4.4.1.5 Índice de Simpson

El índice de Simpson es una métrica utilizada para evaluar la diversidad considerando tanto la riqueza como la equidad de la comunidad desde el punto de vista de la dominancia. Este índice estima la probabilidad de que dos individuos seleccionados al azar pertenezcan a la misma especie, lo que lo convierte en una medida sensible a la dominancia de ciertos taxones dentro de la comunidad (Kim et al., 2017).

1.4.4.1.6 Dominancia de Berger-Parker

A diferencia del índice de Simpson, que evalúa la diversidad considerando tanto la equidad como la probabilidad de dominancia compartida entre especies, el índice de Berger-Parker se enfoca en una dominancia absoluta, es decir, en la medida en que un solo taxón domina una comunidad, estimando así, la proporción que representa el taxón más abundante respecto al total de todos los presentes en la comunidad, un valor alto en este índice indica que un solo taxón concentra la mayoría de los individuos, reflejando una comunidad altamente dominada y con baja equidad, mientras que valores más bajos sugieren una comunidad más equilibrada, su simplicidad lo hace una herramienta útil para detectar cambios en comunidades, especialmente en contextos de perturbación donde tienden a aumentar taxones oportunistas (Caruso et al., 2007).

1.4.4.1.7 Diversidad filogenética de Faith

El índice de diversidad filogenética de Faith (Faith's PD) cuantifica la diversidad evolutiva de una comunidad al sumar las longitudes de las ramas del árbol filogenético que conectan a todos los taxones presentes en una muestra, es decir su lejanía en un

“árbol genealógico”. A diferencia de otras métricas de diversidad alfa que se basan únicamente en el número o proporción de taxones, Faith’s PD incorpora información filogenética, lo que permite considerar la distancia evolutiva entre los microorganismos detectados, este enfoque se fundamenta en un principio evolutivo muy aceptado: los rasgos compartidos entre microorganismos suelen deberse a una ascendencia común. Así, la diversidad filogenética se interpreta como una aproximación a la diversidad de rasgos o funciones biológicas presentes en la comunidad. Cuanto mayor sea la longitud total de ramas que conectan a los taxones observados, mayor será la diversidad filogenética, y los taxones están más alejadas evolutivamente entre sí (Armstrong et al., 2021; Faith et al., 2009).

1.4.5 Diversidad beta

La diversidad beta, por otro lado, describe la cantidad de diferenciación entre las comunidades de microorganismos, a nivel de MI describe estas diferencias entre organismos distintos evaluando la diversidad de la misma comunidad entre los otros organismos evaluados. A diferencia de los otros niveles de diversidad de especies, la interpretación exacta de la diversidad beta varía en gran medida entre cada estudio que se realice, así como las diferencias en la diversidad entre los sitios, debido a que esta es dependiente de los resultados de la diversidad alfa anteriormente descrita (Andermann et al., 2022).

1.4.5.1 Métricas de diversidad beta

1.4.5.1.1 Distancia de Jaccard

La distancia de Jaccard mide la similitud entre dos comunidades microbianas, considerando únicamente la presencia o ausencia de taxones. Es muy útil para detectar diferencias en la composición taxonómica de la MI independientemente de la abundancia, ya que se centra en qué especies están presentes o ausentes en cada grupo (Borman et al., 2021; Kers & Saccenti, 2022).

1.4.5.1.2 Disimilitud de Bray–Curtis

La disimilitud de Bray–Curtis de igual manera considera la presencia o ausencia de taxones, sin embargo, incorpora la abundancia de los taxones, lo que la hace más sensible a cambios en un ecosistema dominado por taxones abundantes (Borman et al., 2021; Kers & Saccenti, 2022).

1.4.5.1.3 UniFrac no ponderado

UniFrac no ponderado utiliza un árbol filogenético y compara comunidades basándose en la presencia o ausencia de linajes evolutivamente distintos. Sensible a taxones raros o linajes poco frecuentes, puede capturar diferencias filogenéticas que no se evidencian en métricas sensibles a abundancia, aunque su poder de detección es menor cuando los cambios ocurren en taxones moderadamente abundantes (Borman et al., 2021; Kers & Saccenti, 2022).

1.4.5.1.4 UniFrac ponderado

Esta métrica combina información filogenética de presencia y ausencia de su contraparte no ponderada, así como también considera la abundancia, es ideal cuando se espera que las diferencias entre comunidades estén dadas por cambios en taxones dominantes desde el punto de vista filogenético y pocas distancias evolutivas (Borman et al., 2021; Kers & Saccenti, 2022).

1.5 Funciones de la microbiota intestinal

La MI desempeña numerosas funciones en el cuerpo humano, entre las que destaca su papel en la digestión y el metabolismo de compuestos obtenidos de la dieta. Los microorganismos presentes son capaces de fermentar fibras solubles como el almidón resistente, las pectinas y ciertos oligosacáridos, generando ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, propionato y butirato. Estos metabolitos pueden ser aprovechados por las bacterias como fuente de energía, además de que también ejercen efectos benéficos en el huésped, promoviendo la producción de mucina y uniones estrechas mejorando la integridad de la barrera intestinal, al participar como moduladores de la inflamación, reguladores de la saciedad, así como ser precursores de moléculas con funciones en rutas metabólicas y en el eje microbiota-intestino-

cerebro. Las funciones metabólicas de la MI involucran de igual manera la síntesis de distintas vitaminas del grupo B tales como la biotina, la tiamina, la cobalamina, la riboflavina, la niacina y los ácidos pantoténicos, así como también de la vitamina K (Fusco et al., 2023; Larrosa Pérez et al., 2022; D. Zhang et al., 2023).

Se ha demostrado el papel de la MI en los mecanismos de comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, conocidos como eje microbiota-intestino-cerebro, ya que la MI también posee la capacidad de participar en la síntesis de algunos neurotransmisores o precursores de estos que pueden afectar a los sistemas nervioso central y periférico. Los neurotransmisores sintetizados por influencia de la MI derivan de precursores específicos, principalmente aminoácidos, por ejemplo, la serotonina se produce a partir de triptófano, cuya disponibilidad y metabolismo son regulados por la MI mediante señales que estimulan la expresión de la enzima triptófano hidroxilasa en las células enterocromafines. Asimismo, la dopamina y la noradrenalina (catecolaminas) derivan de la tirosina, además de que algunas bacterias de la MI son capaces de producir noradrenalina actuando como molécula señalizadora del *quorum*. El GABA se sintetiza a partir de glutamato por acción de la enzima glutamato descarboxilasa, presente en ciertas bacterias como *Lactobacillus*. La acetilcolina se forma a partir de colina y acetil-CoA, además de que algunas bacterias también pueden producirla. Estos precursores y sus vías pueden ser regulados por la MI, tanto de forma directa como a través de metabolitos como los AGCC, los cuales participan en la comunicación del eje microbiota-intestino-cerebro activando receptores específicos como el receptor de ácidos grasos libres tipo 3 (FFA3) presente en el plexo nervioso entérico, el nervio portal y ganglios autonómicos y sensoriales, incluyendo el nervio vago, lo que permite una señalización indirecta hacia el sistema nervioso central y estimulan la producción de neurotransmisores como GABA y serotonina. Además, los AGCC también regulan la expresión de enzimas clave como la triptófano 5-hidroxilasa y la tirosina hidroxilasa, involucradas en la síntesis de serotonina y catecolaminas previamente descritas (Rusch et al., 2023; Sperandio et al., 2003; Strandwitz, 2018; Strandwitz et al., 2018; Vuong et al., 2017).

Además, la MI también posee importantes funciones inmunológicas actuando como soporte en la protección contra los patógenos por medio de la colonización de las superficies y su papel como barrera, la competición por recurso contra bacterias patógenas y la producción de diferentes sustancias antimicrobianas conocidas como bacteriocinas, estas y otras funciones se le atribuyen a la MI. Debido a las numerosas funciones que desempeña no resulta extraño que pueda presentar alteraciones en su riqueza, abundancia y diversidad afectando así, las funciones previamente descritas en una condición clínica conocida como disbiosis (Colella et al., 2023; Gomaa, 2020; Thursby & Juge, 2017).

1.6 Disbiosis

Se denomina disbiosis a una alteración de la diversidad y de las interacciones naturales de los microorganismos que integran la MI, lo que conlleva consecuencias locales y sistémicas tanto a nivel composicional como funcional. En la disbiosis existe una alteración en la interacción de los microorganismos, con repercusiones en distintos órganos y sistemas a través de los ejes bidireccionales donde participa la MI. A pesar de la heterogeneidad de estas condiciones, existen rasgos comunes que incluyen una reducción de la diversidad microbiana y un incremento de anaerobios facultativos, como *Enterobacteriaceae*, así como otros patobiontes, lo que suele desencadenar procesos inflamatorios locales y sistémicos de difícil control (Carías Domínguez et al., 2025; Shen et al., 2025).

La disbiosis puede actuar tanto como una causa o como una consecuencia de diversas enfermedades crónicas no transmisibles. En algunos casos puede fungir como una de las diferentes causas implicadas, como en las enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), la obesidad o el síndrome metabólico, la reducción de la diversidad microbiana y el aumento de bacterias proinflamatorias alteran la producción de AGCC, incrementan la permeabilidad intestinal y favorecen la endotoxemia metabólica, lo que promueve la activación inmunitaria crónica y la resistencia a la insulina. En otros escenarios, la disbiosis surge como resultado de la propia enfermedad o de sus tratamientos, tal como ocurre en la diabetes tipo 2, donde

la hiperglucemia sostenida y la inflamación sistémica modifican la composición bacteriana, o en el cáncer colorrectal, donde el microambiente tumoral y la quimioterapia inducen cambios en la diversidad microbiana, dando lugar a una MI alterada (Guarner et al., 2024; Safarchi et al., 2025; Shen et al., 2025).

1.6.1 Causas de la disbiosis

La disbiosis no responde a una causa única, sino que suele originarse por la acción de múltiples factores, ya sea de forma individual o combinada. La MI posee una notable capacidad de resiliencia y resistencia, lo que le permite adaptarse a variaciones en la disponibilidad de nutrientes y a cambios en las condiciones ambientales. No obstante, cuando varios factores actúan de manera simultánea o sostenida, pueden producirse modificaciones profundas en la composición microbiana que derivan en alteraciones de relevancia fisiológica y patológica (Belizário & Faintuch, 2018; Colella et al., 2023).

Los principales factores que influyen en la MI se describen a continuación:

Xenobióticos: La vía oral facilita la entrada de xenobióticos, como fármacos, que alteran la MI (Weiss & Hennet, 2017).

Fármacos: Muchos medicamentos modifican la composición y actividad de la MI, además, la MI puede llegar a alterar la eficacia, biodisponibilidad y toxicidad de los fármacos (Koppel et al., 2017; Maseda & Ricciotti, 2020).

Antibióticos: Afectan tanto bacterias patógenas como a la microbiota autóctona, disminuyen la diversidad y pueden causar disbiosis prolongada o facilitar infecciones por patobiontes (Dahiya & Nigam, 2023; Weiss & Hennet, 2017).

Antiinflamatorios no esteroideos: A pesar de su eficacia en el alivio del dolor y la inflamación, Los antiinflamatorios no esteroideos alteran la composición y metabolismo de la MI, causando toxicidad y daño intestinal, incluyendo sobrecrecimiento bacteriano (Maseda & Ricciotti, 2020). Mediante estudios en biomodelos se ha demostrado que la administración de AINEs ocasiona cambios significativos en la MI, a menudo aumentando la abundancia de bacterias Gram negativas. Otani y colaboradores en el

año 2017 demostraron en un estudio realizado que la utilización de AINEs produce sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, un tipo de disbiosis que produce complicaciones intestinales y mala absorción (Otani et al., 2017).

Inhibidores de la bomba de protones: Los IBPs inducen disbiosis principalmente al alterar el pH gástrico, pero también afectan la microbiota mediante mecanismos independientes del pH, como cambios hormonales (hipergastrinemia e hiperparatiroidismo), aumento de amonio, alteraciones en el transporte de magnesio, en el contenido y estructura intestinal, y en la disponibilidad de metabolitos que sirven de sustrato para los microorganismos (Bruno et al., 2019; Freedberg et al., 2014; Imhann et al., 2017).

Sustancias de abuso: De igual forma que con los fármacos, el uso de xenobióticos químicos y sustancias de abuso que pueden causar en la salud humana se asocia con cambios cuantitativos y cualitativos en la MI (Weiss & Hennet, 2017).

Inflamación: La inflamación es causa y consecuencia de la disbiosis intestinal. El desequilibrio microbiano en enfermedades inflamatorias favorece la infiltración leucocitaria y aumenta la permeabilidad intestinal, permitiendo la translocación bacteriana y desencadenando una respuesta inmune que agrava la inflamación (Caparrós, 2023; Colella et al., 2023; Weiss & Hennet, 2017).

Estrés oxidativo: El estrés oxidativo se acompaña de una generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno promoviendo una acción antimicrobiana, especialmente dirigida a bacterias anaeróbicas que son susceptibles a la intoxicación por oxígeno (Weiss & Hennet, 2017).

1.6.2 Dieta

La dieta es un importante factor que afecta a la MI. Las variaciones naturales en la ingesta de alimentos causan cambios transitorios en la composición microbiana, los hábitos alimenticios de cada individuo presentan efectos duraderos en la microbiota y se caracterizan por cambios en la abundancia de grupos bacterianos específicos, estas variaciones en la dieta van desde el cambio en la composición de los alimentos,

la escasez o el exceso y la ubicación geográfica de los mismos, entre otros factores, afectando así, la composición de la MI (Colella et al., 2023; Weiss & Hennet, 2017).

1.6.2.1 Dieta alta en grasa

Muchos componentes de la dieta han demostrado ser capaces de alterar la fisiología y el metabolismo de diferentes órganos, incluyendo el intestino y el metabolismo en general. Entre ellos, la dieta alta en grasa (DAG) se ha consolidado como un modelo experimental utilizado para inducir disbiosis intestinal, inflamación sistémica y alteraciones metabólicas que simulan condiciones observadas en el ser humano, tales como obesidad, resistencia a la insulina, diabetes y otros trastornos cardiometabólicos. Debido a estos efectos, la DAG ha sido empleada en biomodelos como una herramienta eficaz para estudiar las consecuencias del desequilibrio dietético y explorar estrategias terapéuticas o preventivas que permitan contrarrestar estos efectos adversos (Jahan et al., 2024; Kraljević Pavelić et al., 2018; Marques et al., 2016).

1.7 Disbiosis asociada al desarrollo de enfermedades

Además de las causas ya descritas, existen numerosas enfermedades que producen una disbiosis, a su vez, que la disbiosis influye en el curso y la gravedad del padecimiento.

1.7.1 Disbiosis en riesgo cardiometabólico

El riesgo cardiometabólico se compone de alteraciones metabólicas como obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemias e hipertensión, que, a su vez, incrementan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas. La MI está involucrada activamente en este proceso, ya que la disbiosis se asocia con inflamación sistémica, endotoxemia metabólica y la disfunción de tejidos. Se ha descrito que pacientes con riesgo cardiometabólico muestran menor abundancia de bacterias productoras de AGCC y aumento de bacterias asociadas al desarrollo de inflamación. Estos cambios favorecen la liberación de lipopolisacáridos (LPS) hacia la circulación gracias a la permeabilización del intestino, lo que conduce a una endotoxemia

metabólica, activación de receptores TLR4 y producción de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-1 β , TNF- α). Este estado inflamatorio crónico y de bajo grado contribuye a la resistencia a la insulina, disfunción endotelial y aumento de adiposidad visceral. A su vez, una menor diversidad microbiana se ha asociado con perfiles metabólicos más desfavorables y menor producción de butirato, lo cual agrava el metabolismo de glucosa y lípidos. De esta manera, la disbiosis de la MI no solo es un efecto, sino también un factor contribuyente en su progresión y severidad del riesgo cardiometabólico (Guan & Liu, 2023; Kappel & Federici, 2019; Moludi et al., 2020; Nóbrega et al., 2025).

1.7.2 Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 (DT2) se debe a la combinación de la reducción de la secreción de insulina de las células madre del páncreas y principalmente al aumento de la resistencia a la insulina, así como también a la interrupción de la secreción de incretina del sistema gastrointestinal. Cuando se detectan niveles altos de glucosa, se produce aumento de la permeabilidad en el intestino y se produce traslocación bacteriana aumentando la inflamación cuyos efectos ya se describieron anteriormente, la inflamación presente se caracteriza por aumento de citoquinas, interleucina IL-6, IL-1 (ambas con su actividad proinflamatoria) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) lo que contribuye de igual forma a la aparición de disbiosis. A nivel de composición bacteriana, la diabetes tipo 2 se caracteriza por presentar alteraciones en las abundancias de algunos grupos bacterianos, mostrando disminución en la abundancia de *Firmicutes*, principalmente en los géneros *Roseburia* y *Enterococcus*, además de que se ha reportado de que los pacientes con DT2 tenían abundancias reducidas de microorganismos del orden de los Clostridiales (Carding et al., 2015; Colella et al., 2023).

Los efectos de la MI en la presencia de diabetes tipo 2 se pueden explicar por distintos mecanismos los cuales se describen a continuación:

La inflamación metabólica causada por los LPS que se encuentran en la membrana de algunas bacterias Gram negativas produciendo una liberación de los factores proinflamatorios ya descritos (IL-1, IL,6 y TNF- α), además de que se ha encontrado que menor abundancia de *Bifidobacterium* en la MI modifica la respuesta inflamatoria al disminuir la producción de péptidos similares al glucagón (una incretina) y de aumentar la permeabilidad intestinal. El aumento en el número de bacterias patobiontes además de una disminución en las concentraciones de bacterias productoras de butirato, el cual se considera una de las principales fuentes de energía para las bacterias benéficas y el enterocito contribuyen de igual forma a la inflamación y por lo tanto, a sus consecuencias (Caparrós, 2023; Colella et al., 2023).

1.8 Tratamiento de la disbiosis

1.8.1 Tratamiento farmacológico de la disbiosis

1.8.1.1 Antibióticos contra la disbiosis

Aunque los antibióticos de amplio espectro pueden causar disbiosis, los de espectro reducido han sido utilizados para tratarla selectivamente, como en el caso de fidaxomicina o de vancomicina contra *C. difficile*. Sin embargo, el uso de antibióticos es limitado debido a la gran variabilidad de la MI entre individuos y la falta de definición clara de los microorganismos patógenos causantes (Walker & Lawley, 2013).

1.8.2 Tratamiento no farmacológico de la disbiosis

1.8.2.1 Trasplante microbiano fecal

El Trasplante microbiano fecal (TMF) consiste en transferir microbiota fecal de un donante sano a un receptor para restaurar la eubiosis. Ha demostrado ser eficaz en infecciones por *C. difficile*, logrando una rápida similitud entre la microbiota del receptor y la del donante. No obstante, su uso en enfermedades crónicas o trastornos como la obesidad sigue siendo limitado y desafiante, además de estudios recientes que comprometen la seguridad en esta práctica (Belizário & Faintuch, 2018; García et al., 2015).

1.8.2.2 Probióticos

Son microorganismos vivos (como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) que colonizan temporalmente el intestino y pueden modular la respuesta inmunitaria y mejorar desequilibrios en la MI. Sin embargo, su efectividad está limitada por la acidez gástrica y la capacidad de supervivencia intestinal dependiente del microencapsulado en el que sean administrados (Belizário & Faintuch, 2018).

1.8.2.3 Posbióticos

Si bien la utilización de probióticos confiere efectos beneficiosos al huésped, en ciertas poblaciones, tales como pacientes inmunocomprometidos, neonatos y pacientes vulnerables, el uso de probióticos ha ocasionado preocupaciones de seguridad. Los posbióticos son componentes inactivos o metabolitos derivados de microorganismos que ofrecen beneficios a la salud, con menor riesgo que los probióticos en poblaciones vulnerables. Incluyen compuestos como ácidos teicoicos, exopolisacáridos, peptidoglicanos y bacteriocinas, y presentan mayor estabilidad y seguridad (Alagiakrishnan et al., 2024; Ma et al., 2023).

1.8.2.4 Sinbióticos

Los *sinbióticos* son combinaciones de probióticos y prebióticos diseñadas para mejorar la salud del huésped a través de la modulación de la MI. Esta combinación busca potenciar el efecto beneficioso que ambos componentes podrían tener por separado, logrando una mayor eficacia terapéutica (Alagiakrishnan et al., 2024; Swanson et al., 2020). Es importante mencionar que de acuerdo con la declaración de consenso publicada en 2020 por la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos, el término correcto de la combinación de probióticos y prebióticos es *sinbiótico* traducido del inglés *synbiotic* que a su vez se compone del prefijo ‘syn’ el cual significa ‘junto a’, además del sufijo ‘biotic’ relativo a la vida y mismo que se utiliza en sus componentes, siendo el término ‘simbiótico’ incorrecto en este contexto (Swanson et al., 2020).

1.8.2.5 Prebióticos

Los prebióticos, por su parte, como se ha venido mencionando, son sustancias que poseen cualidades de cambiar la composición y la actividad de la MI de manera beneficiosa. La alimentación por sí misma incluye moléculas que se consideran prebióticos tales como los hidratos de carbono no digeribles por el hospedero y los polifenoles, los cuales al ser hidrolizados producen compuestos aprovechables por las bacterias de la microbiota. Aunque los prebióticos más conocidos en la actualidad los pertenecientes al grupo de los hidratos de carbono, otras sustancias también pueden considerarse prebióticos por los efectos benéficos que producen siendo estos lípidos, antioxidantes y, a espera de una actualización en la definición de prebiótico, también los minerales (Ballesteros Pomar, 2018; Belizário & Faintuch, 2018).

1.8.2.5.1 Geofagia

Si bien la clasificación de compuestos de origen mineral dentro de los prebióticos no ha sido contemplada en la actualidad, estas sustancias son ampliamente utilizadas para otros fines, el consumo de minerales los cuales en su gran mayoría se obtienen del suelo, práctica conocida como geofagia, se justifica por distintas razones, ya sean de carácter nutricional, psicológico, cultural y médico o terapéutico, entre las principales se incluyen el aporte de micro y macronutrientes que pueden estar ausentes en la dieta, así como la capacidad de ciertos minerales para neutralizar compuestos y reducir su toxicidad, contribuyendo de igual manera a prevenir daños gastrointestinales al interactuar con sustancias nocivas o mediante el recubrimiento del tracto gastrointestinal, lo que limita interacciones químicas y la aparición de infecciones, asimismo, actuando como antiácidos por el contenido de óxidos de aluminio o magnesio en algunos casos, además, se ha observado que esofagitis, colitis, diarreas y ciertos microorganismos tales como parásitos intestinales se han tratado mediante la ingestión de ciertas arcillas (Birke & Pascacio-Villafán, 2022; Bonglaison et al., 2022).

A pesar de las beneficios previamente descritos se ha demostrado que algunos compuestos ingeridos poseen efectos contrarios a los establecidos, el consumo de algunas arcillas como el caolín evita la absorción de ciertos minerales tales como el

hierro mediante la absorción o asimilación de este, además, existen riesgos altos por el consumo de tierra o compuestos del suelo ya que pueden encontrarse contaminados con desechos animales o humanos e incluso hongos, parásitos o bacterias tal es el caso de *Clostridium tetani*, la cual es muy común en suelos y puede representar un riesgo adicional, asimismo, ciertos compuestos pueden provocar daños en los dientes, desarrollar alergias, causar intoxicaciones o producir obstrucción intestinal. Aunque la geofagia puede ofrecer ciertos beneficios nutricionales y terapéuticos, también conlleva riesgos significativos para la salud si no se evalúan cuidadosamente los minerales y compuestos que se consumen, por lo tanto, es importante comprender la composición de los minerales presentes y el mecanismo de acción de estos para evitar efectos adversos y garantizar la seguridad y la efectividad de esta práctica. Entre los minerales cuyo consumo se ha venido popularizando se encuentran las zeolitas, cuyo estudio ha cobrado interés por sus propiedades y potenciales aplicaciones en salud (Birke & Pascacio-Villafán, 2022; Bonglaisin et al., 2022; Maisanaba et al., 2015).

1.9 Zeolitas

Las zeolitas representan un grupo particular de minerales microporosos de origen natural o sintético, se trata de minerales de color blanco que se presentan en forma de roca ligera o de polvo fino, estos minerales están compuestos principalmente por aluminosilicatos con una estructura cristalina tridimensional, esta estructura de las zeolitas comprende un marco con átomos dispuestos en una forma geométrica tetraédrica de metales unidos por enlaces iónicos, consiste principalmente en aluminosilicatos tales como SiO_4 y AlO_4 en los cuales el metal se encuentra unido por átomos de oxígeno compartidos, es importante mencionar que las zeolitas pueden ser producidas por materiales naturales o por procesos sintéticos, además, la obtención de estas por medios de extracción son considerados procesos que no afectan el medio ambiente y su síntesis artificial se puede realizar utilizando desechos de diferentes sectores industriales (Mastinu et al., 2019).

Existen distintas aplicaciones donde las zeolitas participan, por ejemplo, aplicaciones industriales, como catalizadores en reacciones, en el tratamiento de aguas residuales,

residuos nucleares, agricultura y construcción, no obstante, dada su estructura única y las ventajas fisicoquímicas sobre otros nanomateriales con diferente tamaño de poro, una menor o nula citotoxicidad, mayor capacidad de carga e intercambio catiónico, así como una mejor especificidad y eficacia en el entorno fisiológico ya que las partículas de zeolita son reconocidas por su biocompatibilidad y fácil eliminación, estas propiedades han permitido que más recientemente sean aprovechadas como un suplemento alimenticio en la ganadería o incluso para aplicaciones biomédicas, siendo utilizadas como agentes antidiarreicos, antioxidantes, neutralizantes, adyuvantes antitumorales, agentes antibacterianos y antivíricos, así como un inmunomodulador en el tracto gastrointestinal (Derakhshankhah et al., 2020; Mastinu et al., 2019).

1.9.1 Yacimientos de zeolitas en México

Las zonas de obtención de zeolitas en el mundo se encuentran distribuidas en áreas montañosas o con previa actividad volcánica, encontrándose México entre los países con mayor extracción, ya que desde los años setenta fueron descubiertas las primeras manifestaciones de zeolitas en Oaxaca y posteriormente en otros estados entre lo que destacan Sonora, Puebla y en el bajo mexicano en los estados de Guanajuato y San Luis Potosí, ubicados en la zona centro-norte en la altiplanicie mexicana y los cuales se caracterizan por albergar grandes yacimientos de zeolitas naturales a lo largo de su territorio, en Guanajuato uno de los grandes yacimientos se encuentra en el municipio de San Francisco del Rincón y específicamente en SLP en las cercanías de capital de estado es posible encontrar reservas de zeolitas en las inmediaciones del poblado conocido como Escalerillas en donde se encuentran los yacimientos de la Ladera Blanca, La Cañada y La Cuevona, los cuales son extraídos de forma tradicional y/o temporera para distintos fines (Novo & Costafreda, 2018).

1.9.2 Zeolita Clinoptilolita

Dentro de las distintas zeolitas, se puede destacar a la Zeolita Clinoptilolita (ZC) por sus aplicaciones médicas *in vitro* e *in vivo*, diversos estudios realizados en los últimos años la muestran como un mineral con potenciales aplicaciones en beneficio de la

salud humana. Un gran número de efectos positivos documentados de ZC se atribuyeron a las propiedades básicas de su composición, la mayoría de sus efectos clínicos positivos se han atribuido a su capacidad de intercambio catiónico (CIC) y a su posible capacidad de adsorción. Una propiedad aprovechada es su capacidad de neutralización, eliminación de partículas nocivas del organismo, entre las que se encuentran el exceso de amoníaco y nitratos, así como la presencia de distintos tipos de toxinas. La ZC en el intestino se une a los compuestos por medio de enlaces a través de una interacción con un grupo -OH, una interacción dipolo–dipolo o un enlace iónico, además, la ZC posee la ventaja de no ser absorbida por lo que puede excretarse en las heces sin alterar el funcionamiento peristáltico, siendo así, esta capacidad la que le confiere el potencial terapéutico en diversos procesos fisiológicos (Kraljević Pavelić et al., 2018).

1.9.2.1 Capacidad antioxidante

En organismos aerobios, la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), incluidos peróxidos, superóxidos, radicales hidroxilo y oxígeno molecular, ocurre continuamente, una producción controlada de ROS es realmente esencial para la homeostasis del cuerpo, sin embargo, cuando la producción de ROS excede la capacidad antioxidante, generalmente ocurre el proceso conocido como estrés oxidativo, que conduce a daños orgánicos incluso a nivel del ADN, los mecanismos antioxidantes se encuentran relacionados con los efectos neutralizantes generales que ocurren en el intestino mencionados previamente, a la liberación de cationes importantes durante el proceso de intercambio de iones entre los que se encuentran Ca, Mn, Zn y Mg, además de que favorece el aumento de enzimas como la super oxidado dismutasa que estarán disponibles para el organismo con sus mecanismos antioxidantes (Mastinu et al., 2019).

1.9.2.2 Efectos sobre la función gastrointestinal

Algunas zeolitas naturales dentro de las que se encuentra la ZC se han descrito como antidiarreicos efectivos, ya sea por su actividad contra bacterias patógenas así como

a su interacción con el tracto gastrointestinal, donde las células enterocíticas captadoras de antígenos (Células M) participan nuevamente exponiendo las partículas de las zeolitas a células inmunológicas que residen en las placas de Peyer, estimulando la producción de IgA y péptidos antimicrobianos en la mucosa abarcando una barrera física y química que impide que microorganismos patógenos entren en contacto directo con la membrana del lumen intestinal, y desde este punto de vista, mejorando los síntomas de diarrea indirectamente, sin embargo, esta terapia solo sería efectiva en diarreas de origen infeccioso (Derakhshankhah et al., 2020).

1.9.2.3 Inmunomodulación

Los efectos inmunomoduladores de la ZC se deben a las interacciones de sus partículas en el intestino con las células M, estas células se encuentran en las placas de Peyer, un tejido linfoide rico que se comunica con las células epiteliales intestinales y la microbiota del intestino mediante diversos procesos de inmunomodulación, así como con otras partes del tracto gastrointestinal, estas células inician respuestas de inmunidad de la mucosa en la membrana apical y permiten el transporte de microorganismos y partículas a través de la capa celular epitelial desde el intestino lumen a la lámina propia donde se producen interacciones con las células de sistema inmune. Las células M pueden absorber nanopartículas de ZC por medio de la macropinocitosis, las cuales actúan localmente sobre el tejido sin ingresar al torrente sanguíneo, mecanismo similar al efectuado por algunas cepas probióticas tales como *Lactobacillus* o *Bifidobacterium* las cuales se adhieren a la mucosa intestinal y estimulan las placas de Peyer y en consecuencia a las células plasmáticas productoras de IgA (Mastinu et al., 2019; Round & Mazmanian, 2009).

Este efecto inmunomodulador de la ZC también se conoce como respuesta de superantígeno de silicato, con un potente efecto inmunoestimulador no específico en grandes fracciones de linfocitos T, esto ocurre tras la interacción simultánea del superantígeno con las moléculas MHC clase II y los receptores T CD4⁺, produciendo una activación clonal de linfocitos T heterogéneos que producen diferentes citocinas masivamente, esto linfocitos activados por superantígeno provocan la respuesta

inmune celular y también la respuesta inmune humoral produciendo así los efectos inmunomoduladores, no obstante, no se puede descartar algún otro efecto aún no reconocido sobre el sistema inmune en el que participe la ZC ocasionado por una interacción directa con la MI (Kraljević Pavelić et al., 2018; Mastinu et al., 2019).

1.9.2.4 Modificador de la microbiota intestinal

La ZC ha sido propuesta como un potencial modificador de la MI, debido a sus propiedades fisicoquímicas únicas como su capacidad de intercambio catiónico (CIC), el cual podría favorecer un entorno intestinal más estable, contribuyendo a la presencia de una MI más diversa. Se ha descrito que el uso de ZC puede influir en la abundancia relativa de ciertos grupos bacterianos, promoviendo el crecimiento de géneros benéficos asociados a funciones protectoras, y al mismo tiempo, puede reducir la presencia de bacterias potencialmente patógenas, muchas de ellas vinculadas a procesos inflamatorios o a estados de disbiosis intestinal. Aunque el mecanismo por el cual la ZC actúa sobre la microbiota no se ha definido con exactitud, se propone que su efecto puede derivar de la captación de compuestos utilizados por algunos metabolitos como sustratos, tales como el amonio, en el lumen intestinal, además, su naturaleza no absorbible permite que actúe de forma localizada, sin interferir con procesos sistémicos (Kraljević Pavelić et al., 2018; Mastinu et al., 2019).

El análisis de la MI representa un gran desafío que requiere distintos enfoques. Debido a la gran diversidad y variabilidad que caracteriza a las comunidades microbianas, su evaluación no puede limitarse únicamente a análisis de abundancias relativas, a una sola métrica, o a un solo nivel de observación, por el contrario, es muy necesario considerar diferentes dimensiones ecológicas y predictivas que, en conjunto, permitan una comprensión más profunda de los efectos que una intervención específica como la de este estudio con ZC puede ejercer sobre ella, buscando mostrar los cambios estructurales que ocurren en respuesta a la dieta y la suplementación con ZC, así como sus posibles implicaciones fisiológicas y metabólicas (Cassol et al., 2025b; Gloor et al., 2017; S. Y. Yang et al., 2025).

2. Antecedentes

Las zeolitas como potenciales moduladores de la MI ya han sido estudiadas en distintos biomodelos y con diferentes diseños experimentales, se han observado cambios en la diversidad, así como de la abundancia de microorganismos en la MI utilizando este mineral como suplemento en la alimentación. Sabbioni y colaboradores en el año 2016 evaluaron la suplementación con Zeolita Chabasita en perros de caza *Setter Ingleses* con un enfoque hacia la abundancia relativa de la MI, se utilizó una dosis de 5 gramos al día durante 28 días donde posteriormente los resultados mostraron en el grupo tratado con esta zeolita un aumento en la abundancia de géneros bacterianos específicos destacando *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, los cuales se caracterizan por las propiedades benéficas, asimismo, se observó disminución de algunos géneros pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* tales como *Escherichia*, *Klebsiella* y *Hafnia*, las cuales se consideran potenciales patobiontes y bacterias causantes de padecimientos, destacando principalmente *Escherichia*, además, cabe mencionar que la suplementación con zeolita no produjo efectos colaterales en la salud de los perros y no hubo presencia de diarreas en el tratamiento. Ese mismo grupo de colaboradores publicaron nuevamente los resultados de su investigación con un enfoque hacia la taxonomía con los resultados ya descritos, así como al daño oxidativo causado por el estrés físico de los perros y el efecto de la suplementación de esta zeolita en los niveles de óxido nítrico (NO), enzima superóxido dismutasa (SOD) y las sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS) las cuales se forman en el proceso de peroxidación lipídica, tal es el caso del malondialdehído (MDA) como un marcador de estrés oxidativo en las células, los resultados no presentan diferencias estadísticamente significativas en los niveles de NO y SOD, sin embargo, sí mostraron una reducción significativa de aproximadamente 40% en los TBARS en el grupo tratado con Zeolita en comparación con el grupo control, lo que sugiere los posibles efectos de este mineral contra la peroxidación lipídica por el aumento de las especies reactivas de oxígeno (Sabbioni et al., 2016; Superchi et al., 2017).

Similar a lo anterior descrito, un estudio realizado por Omid y colaboradores en el año 2017, mostró los efectos de la suplementación de ZC natural de tamaño nanométrico (NZC) en combinación con *Nigella Sativa* (NS) en un modelo de hiperglucemia en ratas Wistar sometidas a una dieta alta en grasa y una administración única de estreptozotocina de 35 mg/kg de peso corporal en un modelo experimental dividido en grupos tratados únicamente con NZC, NS o una combinación de ambos, para evaluar los efectos de la suplementación contra del estrés oxidativo, los resultados mostraron una disminución mayor de malondialdehído (MDA) en el grupo de NZC y aumento de la enzima glutatión peroxidasa (GPX) tanto en el grupo NS como NZC, no obstante, se observó que la enzima super óxido dismutasa (SOD) se encuentra disminuida en el grupo combinado NS + NZC en comparación con los grupo no combinados, mostrando mejores resultados utilizando únicamente ZC de tamaño nanométrico contra el estrés oxidativo y la peroxidación lipídica (Omid et al., 2017).

Otro estudio que de igual manera destaca la acción moduladora de las zeolitas en la MI fue el realizado por Prasai y colaboradores en el año 2017, este análisis se realizó en un biomodelo que consistía en gallinas de corral productoras de huevos, durante un periodo de 23 semanas se les complementó la alimentación con una zeolita natural, de la cual no se especifica la variedad, divididas en distintos grupos de acuerdo con las dosis establecidas siendo 1, 2 y 4% del total de alimento, los resultados obtenidos muestran cómo la utilización de zeolita no perturba la microbiota autóctona, únicamente se encontraron afectados ciertos géneros y especies pertenecientes al filo de las Proteobacterias donde se encuentra la familia *Enterobacteriaceae* en la cual, como ya se mencionó anteriormente, destacan géneros como *Escherichia*, *Klebsiella*, así como *Enterobacter*, *Proteus*, *Shigella*, *Serratia* y *Citrobacter*, las cuales son consideradas potenciales bacterias patógenas, además de que en este estudio se observó mayor abundancia en los filos de *Actinobacterias* y *Firmicutes*, donde se clasifican los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* respectivamente (Prasai et al., 2017).

La utilización de ZC ya ha presentado resultados que sugieren efectos beneficiosos en el organismo, Hossein-Nia y colaboradores en el año 2018 utilizaron Zeolita (ZC) y nano-Zeolita (NZC), ambas Clinoptilolitas al 1%, en un modelo murino de inducción de hiperglucemia por medio de la utilización de estreptozotocina (STZ) como desencadenante de daño al páncreas para valorar los efectos producidos en el perfil de lípidos, el peso y la ingesta de alimentos de las ratas durante 28 días, destacando en sus resultados al finalizar el experimento que las ratas tratadas con STZ disminuyeron de forma significativa su peso corporal y consumían mayor cantidad de alimento, sin embargo, en los grupos de hiperglucemia tratados con ZC Y NZC se previno esta disminución de peso, los autores sugieren que debido a que la duración del experimento fue únicamente de 28 días no se presentaron más cambios o alteraciones en las ratas, no obstante, se puede apreciar cómo la utilización de ZC sí presentó un cambio en el metabolismo de las ratas (Hossein-Nia et al., 2018).

El consumo de zeolitas no se considera peligroso siempre y cuando no se excedan las dosis recomendadas. Kubo y Kawai en 2020, analizaron en un modelo de ratones los efectos producidos por dosis de una zeolita natural de 0.1, 1 y 10% vía oral considerando esta última como una dosis alta, en un periodo de 18 semanas, sin embargo, en las pruebas de toxicidad no se observaron anormalidades a ninguna dosis e incluso a los ratones tratados con la dosis de zeolita al 10% los parámetros bioquímicos medidos los cuales consistieron en glucosa en ayuno, hemoglobina glicada, pruebas de funcionamiento hepático, perfil de lípidos entre otras, se observaron disminuidos en su gran mayoría a partir de la semana 16 con relación a los otros grupos del experimento realizado comprobando que la ingesta de zeolita en dosis de hasta el 10% no produce efectos nocivos y de igual forma que en los estudios ya mencionados, presenta efectos benéficos en el organismo (Kubo & Kawai, 2021).

Estudios que involucren la utilización de ratas y la medición de la composición taxonómica de la MI son escasos y los que se encuentran documentados utilizan modelos experimentales específicos para evaluar alguna enfermedad mediante alguna técnica de inducción de daño. Lyu y colaboradores en el año 2021 evaluaron la

utilización de una mezcla de zeolita al 0.8% con concha de ostra incinerada a alta temperatura la cual se encontraba incorporada a la dieta, en un modelo de colitis inducida con dextrano sulfato de sodio (DSS) al 1.5% en modelos murinos y cuyos resultados mostraron que los grupos tratados con esta mezcla de zeolita presentaron una mejora en la composición de la MI observando principalmente una disminución en la abundancia de enterobacterias con relación al grupo tratado con DSS el cual es una familia que comprende familias de bacterias potencialmente patógenas, también los autores la consideraron un marcador de inflamación indirecto, además de mostrar una abundancia menor de otros géneros bacterianos relacionados a colitis y otros trastornos inflamatorios, sin embargo, cabe mencionar que en este estudio los autores no describen de qué tipo de zeolita se trata y no especifican si es de la variedad Clinoptilolita o de otro tipo, no obstante, se aprecia cómo la suplementación con zeolita presenta resultados alentadores lo que abre el camino a futuras investigaciones donde se evalúe la composición de la MI en ratas tratadas con alguna variedad de zeolita tal como la Clinoptilolita (Lyu et al., 2021).

3. Justificación

El uso de suplementos alimenticios como coadyuvantes de una dieta es una práctica que se ha venido popularizando y actualmente se considera un hábito común en la población, sin embargo, la utilización de muchos de estos productos no posee un fundamento científico que sustente su seguridad en su consumo. La utilización de ZC en estudios realizados (mencionados previamente) ha mostrado resultados favorables en su utilización como suplemento en diversos biomodelos experimentales con posibles propiedades desintoxicantes, antioxidantes y la capacidad para inducir cambios en la MI, sin embargo, esto no es suficiente y es necesaria la realización de más estudios donde se evalúen sus propiedades, generando más conocimientos sobre los efectos de su utilización y sentando las bases para futuros estudios en humanos, además de generar conciencia sobre el uso de este suplemento alimenticio ya comercializado.

Este proyecto busca un beneficio para la sociedad de acuerdo con lo establecido por la Organización de las Naciones Unidas, ya que en 2015 se adoptaron un conjunto de objetivos globales enfocados en el mejoramiento de las condiciones de vida de la población que deben alcanzarse al año 2030, conocidos como objetivos de desarrollo sostenible. Dentro de estos destaca el objetivo “Salud y bienestar” el cual se comprende de estrategias para garantizar una vida sana y promover el bienestar general de la población, la utilización de ZC como suplemento alimenticio tiene como principal objetivo el contribuir en el mejoramiento de la salud y la calidad de vida, cumpliendo así como lo propuesto en este apartado, cabe resaltar que, la utilización de esta variedad de zeolita viene acompañada de procesos de extracción sustentable y un bajo impacto en el medio ambiente al someterse únicamente a procesos de pulverización y no considerarse su desecho un contaminante del agua o el suelo, contribuyendo de igual forma a los objetivos enfocados en una producción y consumo responsables, a procedimientos de acción por el clima y al mantenimiento de la vida submarina.

Asimismo, la relevancia de este proyecto se refuerza por la amplia disponibilidad de ZC en México, país que se encuentra entre los principales productores a nivel mundial. Desde la década de 1970, se documentaron los primeros yacimientos en Oaxaca, seguidos de hallazgos en Sonora, Puebla y, de manera destacada, en el Bajío mexicano, particularmente en Guanajuato y San Luis Potosí. Esta localización no solo asegura el abasto de la ZC para futuras aplicaciones industriales o agrícolas, sino que también contribuye al desarrollo de proyectos orientados a la salud y el bienestar, como el presente estudio.

4. Hipótesis

La suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa modifica la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores séricos de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar después de 28 días de exposición.

5. Objetivos

Objetivo general

Evaluar el efecto de la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal y los marcadores séricos de riesgo cardiometabólico en ratas macho Wistar.

Objetivos específicos

1. Determinar el efecto sobre la composición taxonómica de la microbiota intestinal en heces de ratas macho Wistar a través del análisis de las regiones V3-V4 del gen 16S ARNr, tras la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa posterior a 28 días de exposición.
2. Comparar los niveles séricos de glucosa, hemoglobina glicada, triglicéridos, colesterol total y HDL-colesterol en ratas macho Wistar, tras la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa después de 28 días de exposición.
3. Relacionar los niveles séricos glucosa, hemoglobina glicada, triglicéridos, colesterol total y HDL-colesterol con la composición taxonómica de la microbiota intestinal en ratas macho Wistar, tras la suplementación con Zeolita Clinoptilolita al 2 % en dieta estándar y dieta alta en grasa transcurridos 28 días de exposición.

6. Referencias

- Abellan-Schneyder, I., Matchado, M. S., Reitmeier, S., Sommer, A., Sewald, Z., Baumbach, J., List, M., & Neuhaus, K. (2021). Primer, Pipelines, Parameters: Issues in 16S rRNA Gene Sequencing. *MSphere*, 6(1). <https://doi.org/10.1128/mSphere.01202-20>
- Aghaie, A., Lechaplais, C., Sirven, P., Tricot, S., Besnard-Gonnet, M., Muselet, D., de Berardinis, V., Kreimeyer, A., Gyapay, G., Salanoubat, M., & Perret, A. (2008). New Insights into the Alternative d-Glucarate Degradation Pathway. *Journal of Biological Chemistry*, 283(23), 15638–15646. <https://doi.org/10.1074/jbc.M800487200>
- Alagiakrishnan, K., Morgadinho, J., & Halverson, T. (2024). Approach to the diagnosis and management of dysbiosis. *Frontiers in Nutrition*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1330903>
- Al-Lahham, S., Roelofsen, H., Rezaee, F., Weening, D., Hoek, A., Vonk, R., & Venema, K. (2012). Propionic acid affects immune status and metabolism in adipose tissue from overweight subjects. *European Journal of Clinical Investigation*, 42, 357–364. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02590.x>
- Andermann, T., Antonelli, A., Barrett, R. L., & Silvestro, D. (2022). Estimating Alpha, Beta, and Gamma Diversity Through Deep Learning. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.839407>
- Armstrong, G., Cantrell, K., Huang, S., McDonald, D., Haiminen, N., Carrieri, A. P., Zhu, Q., Gonzalez, A., McGrath, I., Beck, K. L., Hakim, D., Havulinna, A. S., Méric, G., Niiranen, T., Lahti, L., Salomaa, V., Jain, M., Inouye, M., Swafford, A. D., ... Knight, R. (2021). Efficient computation of Faith's phylogenetic diversity with applications in characterizing microbiomes. *Genome Research*, 31(11), 2131–2137. <https://doi.org/10.1101/gr.275777.121>

- Ayu Putranti, M. L. T., Wirawan, S. K., & Bendiyasa, I. M. (2018). Adsorption of Free Fatty Acid (FFA) in Low-Grade Cooking Oil Used Activated Natural Zeolite as Adsorbent. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 299. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/299/1/012085>
- Ballesteros Pomar, M. (2018). Papel de los prebióticos y los probióticos en la funcionalidad de la microbiota del paciente con nutrición enteral. *Nutrición Hospitalaria*, 35, 18–26. <https://doi.org/10.20960/nh.1956>
- Belitsky, B. R., & Sonenshein, A. L. (2002). GabR, a member of a novel protein family, regulates the utilization of γ -aminobutyrate in *Bacillus subtilis*. *Molecular Microbiology*, 45(2), 569–583. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2958.2002.03036.X>,
- Belizário, J. E., & Faintuch, J. (2018). Microbiome and Gut Dysbiosis. In *Microbiome and Gut Dysbiosis. Metabolic Interaction in Infection* (pp. 459–476). https://doi.org/10.1007/978-3-319-74932-7_13
- Biada, I., Santacreu, M. A., González-Recio, O., & Ibáñez-Escriche, N. (2025). Comparative analysis of Illumina, PacBio, and nanopore for 16S rRNA gene sequencing of rabbit's gut microbiota. *Frontiers in Microbiomes*, 4. <https://doi.org/10.3389/frmbi.2025.1587712>
- Birke, A., & Pascacio-Villafán, C. (2022, November 3). *Geofagia: el hábito de comer suelo*. Portal Comunicación Veracruzana.
- Bolyen, E., Rideout, J. R., Dillon, M. R., Bokulich, N. A., Abnet, C. C., Al-Ghalith, G. A., Alexander, H., Alm, E. J., Arumugam, M., Asnicar, F., Bai, Y., Bisanz, J. E., Bittinger, K., Brejnrod, A., Brislawn, C. J., Brown, C. T., Callahan, B. J., Caraballo-Rodríguez, A. M., Chase, J., ... Caporaso, J. G. (2019). Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*, 37(8), 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>

- Bonglaison, J. N., Kunsoan, N. B., Bonny, P., Matchawe, C., Tata, B. N., Nkeunen, G., & Mbofung, C. M. (2022). Geophagia: Benefits and potential toxicity to human—A review. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.893831>
- Borman, T., Henrik, E., Chouaib, B., & Leo Lahti. (2021). *Introduction to microbiome data science*. Microbiome.Github.Io/Course_2021_radboud/.
- Braga, J. D., Thongngam, M., & Kumrungsee, T. (2024). Gamma-aminobutyric acid as a potential postbiotic mediator in the gut–brain axis. *Npj Science of Food* 2024 8:1, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41538-024-00253-2>
- Breitwieser, F. P., Lu, J., & Salzberg, S. L. (2019). A review of methods and databases for metagenomic classification and assembly. *Briefings in Bioinformatics*, 20(4), 1125–1136. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx120>
- Bruno, G., Zaccari, P., Rocco, G., Scalese, G., Panetta, C., Porowska, B., Pontone, S., & Severi, C. (2019). Proton pump inhibitors and dysbiosis: Current knowledge and aspects to be clarified. *World Journal of Gastroenterology*, 25(22), 2706–2719. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i22.2706>
- Bui, T. I., Britt, E. A., Muthukrishnan, G., & Gill, S. R. (2023). Probiotic induced synthesis of microbiota polyamine as a nutraceutical for metabolic syndrome and obesity-related type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1094258>
- Bui, T. I., Gill, A. L., Mooney, R. A., & Gill, S. R. (2022). Modulation of Gut Microbiota Metabolism in Obesity-Related Type 2 Diabetes Reduces Osteomyelitis Severity. *Microbiology Spectrum*, 10(2). <https://doi.org/10.1128/spectrum.00170-22>
- Callahan, B. J., McMurdie, P. J., Rosen, M. J., Han, A. W., Johnson, A. J. A., & Holmes, S. P. (2016). DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nature Methods*, 13(7), 581–583. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3869>

- Canfora, E. E., Jocken, J. W., & Blaak, E. E. (2015). Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. In *Nature Reviews Endocrinology* (Vol. 11, pp. 577–591). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.128>
- Caparrós, E. (2023). *Inflamación y microbiota: su influencia en la diabetes*. Diabetes. <https://www.revistadiabetes.org/Tratamiento/Inflamacion-y-Microbiota-Su-Influencia-En-La-Diabetes/>.
- Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D. T., Corfe, B. M., & Owen, L. J. (2015). Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health & Disease*, 26(0). <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26191>
- Carías Domínguez, A. M., de Jesús Rosa Salazar, D., Stefanolo, J. P., Cruz Serrano, M. C., Casas, I. C., & Zuluaga Peña, J. R. (2025). Intestinal Dysbiosis: Exploring Definition, Associated Symptoms, and Perspectives for a Comprehensive Understanding — a Scoping Review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 17(1), 440–449. <https://doi.org/10.1007/s12602-024-10353-w>
- Caruso, T., Pigino, G., Bernini, F., Bargagli, R., & Migliorini, M. (2007). The Berger–Parker index as an effective tool for monitoring the biodiversity of disturbed soils: a case study on Mediterranean oribatid (Acari: Oribatida) assemblages. *Biodiversity and Conservation*, 16(12), 3277–3285. <https://doi.org/10.1007/s10531-006-9137-3>
- Cassol, I., Ibañez, M., & Bustamante, J. P. (2025a). Key features and guidelines for the application of microbial alpha diversity metrics. *Scientific Reports*, 15(1), 622. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77864-y>
- Cassol, I., Ibañez, M., & Bustamante, J. P. (2025b). Key features and guidelines for the application of microbial alpha diversity metrics. *Scientific Reports*, 15. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77864-y>
- Chakravorty, S., Helb, D., Burday, M., Connell, N., & Alland, D. (2007). A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic

- bacteria. *Journal of Microbiological Methods*, 69(2), 330–339.
<https://doi.org/10.1016/j.mimet.2007.02.005>
- Chambers, E. S., Viardot, A., Psichas, A., Morrison, D. J., Murphy, K. G., Zac-Varghese, S. E. K., MacDougall, K., Preston, T., Tedford, C., Finlayson, G. S., Blundell, J. E., Bell, J. D., Thomas, E. L., Mt-Isa, S., Ashby, D., Gibson, G. R., Kolida, S., Dhillon, W. S., Bloom, S. R., ... Frost, G. (2015). Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*, 64, 1744–1754. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307913>
- Chang, S.-C., Shen, M.-H., Liu, C.-Y., Pu, C.-M., Hu, J.-M., & Huang, C.-J. (2020a). A gut butyrate-producing bacterium *Butyricicoccus pullicaecorum* regulates short-chain fatty acid transporter and receptor to reduce the progression of 1,2-dimethylhydrazine-associated colorectal cancer. *Oncology Letters*, 20, 327. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.12190>
- Chang, S.-C., Shen, M.-H., Liu, C.-Y., Pu, C.-M., Hu, J.-M., & Huang, C.-J. (2020b). A gut butyrate-producing bacterium *Butyricicoccus pullicaecorum* regulates short-chain fatty acid transporter and receptor to reduce the progression of 1,2-dimethylhydrazine-associated colorectal cancer. *Oncology Letters*, 20(6), 327. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.12190>
- Colella, M., Charitos, I., Ballini, A., Cafiero, C., Topi, S., Palmirotta, R., & Santacroce, L. (2023). Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. *World Journal of Gastroenterology*, 29(28), 4368–4383.
- Colwell, R. K. (2009). Biodiversity: Concepts, patterns and measurement. *The Princeton Guide to Ecology*, 257–263.
- Cutovic, M., Lazovic, M., Vukovic-Dejanovic, V., Nikolic, D., Petronic-Markovic, I., & Cirovic, D. (2017). Clinoptilolite for Treatment of Dyslipidemia: Preliminary Efficacy

- Study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 23(9), 738–744.
<https://doi.org/10.1089/acm.2016.0414>
- Dahiya, D., & Nigam, P. S. (2023). Antibiotic-Therapy-Induced Gut Dysbiosis Affecting Gut Microbiota—Brain Axis and Cognition: Restoration by Intake of Probiotics and Synbiotics. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3074.
<https://doi.org/10.3390/ijms24043074>
- del Campo-Moreno, R., Alarcón-Cavero, T., D'Auria, G., Delgado-Palacio, S., & Ferrer-Martínez, M. (2018). Microbiota en la salud humana: técnicas de caracterización y transferencia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 36(4), 241–245. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.02.007>
- Den Besten, G., Bleeker, A., Gerding, A., Van Eunen, K., Havinga, R., Van Dijk, T. H., Oosterveer, M. H., Jonker, J. W., Groen, A. K., Reijngoud, D. J., & Bakker, B. M. (2015). Short-chain fatty acids protect against high-fat diet-induced obesity via a ppar γ -dependent switch from lipogenesis to fat oxidation. *Diabetes*, 64, 2398–2408. <https://doi.org/10.2337/db14-1213>
- Derakhshankhah, H., Jafari, S., Sarvari, S., Barzegari, E., Moakedi, F., Ghorbani, M., Shiri Varnamkhasti, B., Jaymand, M., Izadi, Z., & Tayebi, L. (2020). <p>Biomedical Applications of Zeolitic Nanoparticles, with an Emphasis on Medical Interventions</p>. *International Journal of Nanomedicine, Volume 15*, 363–386.
<https://doi.org/10.2147/IJN.S234573>
- Dieterich, W., Schink, M., & Zopf, Y. (2018). Microbiota in the Gastrointestinal Tract. *Medical Sciences*, 6(4), 116. <https://doi.org/10.3390/medsci6040116>
- Douglas, G. M., Maffei, V. J., Zaneveld, J. R., Yurgel, S. N., Brown, J. R., Taylor, C. M., Huttenhower, C., & Langille, M. G. I. (2020). PICRUSt2 for prediction of metagenome functions. *Nature Biotechnology*, 38(6), 685–688.
<https://doi.org/10.1038/s41587-020-0548-6>

- El-Kasaby, A., Nanoff, C., Nizet, S., Tschegg, C., & Freissmuth, M. (2025). Purified Clinoptilolite-Tuff as a Trap for Amines Associated with Chronic Wounds: Binding of Cadaverine, Putrescine, Histamines and Polyamines. *Scientia Pharmaceutica*, 93(1), 7. <https://doi.org/10.3390/scipharm93010007>
- Faith, D. P., Lozupone, C. A., Nipperess, D., & Knight, R. (2009). The Cladistic Basis for the Phylogenetic Diversity (PD) Measure Links Evolutionary Features to Environmental Gradients and Supports Broad Applications of Microbial Ecology's "Phylogenetic Beta Diversity" Framework. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(11), 4723–4741. <https://doi.org/10.3390/ijms10114723>
- Fernandez-Garcia, J. C., Delpino-Rius, A., Samarra, I., Castellano-Castillo, D., Muñoz-Garach, A., Bernal-Lopez, M. R., Queipo-Ortuño, M. I., Cardona, F., Ramos-Molina, B., & Tinahones, F. J. (2019). Type 2 Diabetes Is Associated with a Different Pattern of Serum Polyamines: A Case–Control Study from the PREDIMED-Plus Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8(1), 71. <https://doi.org/10.3390/jcm8010071>
- Flaig, B., Garza, R., Singh, B., Hamamah, S., & Covasa, M. (2023). Treatment of Dyslipidemia through Targeted Therapy of Gut Microbiota. In *Nutrients* (Vol. 15). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu15010228>
- Fleishman, E., Noss, R., & Noon, B. (2006). Utility and limitations of species richness metrics for conservation planning. *Ecological Indicators*, 6(3), 543–553. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2005.07.005>
- Freedberg, D. E., Lebwohl, B., & Abrams, J. A. (2014). The Impact of Proton Pump Inhibitors on the Human Gastrointestinal Microbiome. *Clinics in Laboratory Medicine*, 34(4), 771–785. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.08.008>
- Fu, A., Narasimhan, B., & Boyd, S. (2020). CVXR: An R package for disciplined convex optimization. *Journal of Statistical Software*, 94, 1–34. <https://doi.org/10.18637/jss.v094.i14>

- Fusco, W., Lorenzo, M. B., Cintoni, M., Porcari, S., Rinninella, E., Kaitsas, F., Lener, E., Mele, M. C., Gasbarrini, A., Collado, M. C., Cammarota, G., & Ianiro, G. (2023). Short-Chain Fatty-Acid-Producing Bacteria: Key Components of the Human Gut Microbiota. *Nutrients*, 15(9), 2211. <https://doi.org/10.3390/nu15092211>
- García, A., Rodríguez, E., Aguilera, L., Feere, C., & López, A. (2015). Trasplante de microbiota fecal. *Gastroenterología y Hepatología*, 38(3), 123–134.
- Geirnaert, A., Steyaert, A., Eeckhaut, V., Debruyne, B., Arends, J. B. A., Van Immerseel, F., Boon, N., & Van de Wiele, T. (2014). Butyricicoccus pullicaecorum, a butyrate producer with probiotic potential, is intrinsically tolerant to stomach and small intestine conditions. *Anaerobe*, 30, 70–74. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.08.010>
- Gerhardt, A., Çinkaya, I., Linder, D., Huisman, G., & Buckel, W. (2000). Fermentation of 4-aminobutyrate by Clostridium aminobutyricum: Cloning of two genes involved in the formation and dehydration of 4-hydroxybutyryl-CoA. *Archives of Microbiology*, 174(3), 189–199. <https://doi.org/10.1007/S002030000195>,
- Gloor, G. B., Macklaim, J. M., Pawlowsky-Glahn, V., & Egozcue, J. J. (2017). Microbiome Datasets Are Compositional: And This Is Not Optional. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2224. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02224>
- Gomaa, E. Z. (2020). Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie van Leeuwenhoek*, 113(12), 2019–2040. <https://doi.org/10.1007/s10482-020-01474-7>
- Guan, L., & Liu, R. (2023). The Role of Diet and Gut Microbiota Interactions in Metabolic Homeostasis. In *Advanced Biology* (Vol. 7). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/adbi.202300100>
- Guarner, F., Bustos Fernandez, L., Cruchet, S., Damião, A., Maruy Saito, A., Riveros Lopez, J. P., Rodrigues Silva, L., & Valdovinos Diaz, M. A. (2024). Gut dysbiosis

- mediates the association between antibiotic exposure and chronic disease. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1477882>
- Hermann-Bank, M. L., Skovgaard, K., Stockmarr, A., Larsen, N., & Mølbak, L. (2013). The Gut Microbiotassay: a high-throughput qPCR approach combinable with next generation sequencing to study gut microbial diversity. *BMC Genomics*, 14(1), 788. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-788>
- Hill, T. C. J., Walsh, K. A., Harris, J. A., & Moffett, B. F. (2006). Using ecological diversity measures with bacterial communities. *FEMS Microbiology Ecology*, 43, 1–11. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2003.tb01040.x>
- Hong, J., Karaoz, U., De Valpine, P., & Fithian, W. (2022). To rarefy or not to rarefy: Robustness and efficiency trade-offs of rarefying microbiome data. *Bioinformatics*, 38, 2389–2396. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac127>
- Hong, Y. H., Nishimura, Y., Hishikawa, D., Tsuzuki, H., Miyahara, H., Gotoh, C., Choi, K. C., Feng, D. D., Chen, C., Lee, H. G., Katoh, K., Roh, S. G., & Sasaki, S. (2005). Acetate and propionate short chain fatty acids stimulate adipogenesis via GPCR43. *Endocrinology*, 146, 5092–5099. <https://doi.org/10.1210/en.2005-0545>
- Hoskinson, C., Dai, D. L. Y., Del Bel, K. L., Becker, A. B., Moraes, T. J., Mandhane, P. J., Finlay, B. B., Simons, E., Kozyrskyj, A. L., Azad, M. B., Subbarao, P., Petersen, C., & Turvey, S. E. (2023). Delayed gut microbiota maturation in the first year of life is a hallmark of pediatric allergic disease. *Nature Communications*, 14(1), 4785. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40336-4>
- Hosseini-Nia, B., Khorram, S., Rezazadeh, H., Safaiyan, A., Ghiasi, R., & Tarighat-Esfanjani, A. (2018). The Effects of Natural Clinoptilolite and Nano-Sized Clinoptilolite Supplementation on Lipid Profile, Food Intakes and Body Weight in Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 8(2), 211–216. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.025>

- Hou, K., Wu, Z.-X., Chen, X.-Y., Wang, J.-Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z.-S. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 135. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
- Huang, Y., Liu, W., Luo, X., Zhao, M., Wang, J., Ullah, S., Wei, W., & Feng, F. (2024). Lauric- α -linolenic lipids modulate gut microbiota, preventing obesity, insulin resistance and inflammation in high-fat diet mice. *Npj Science of Food*, 8. <https://doi.org/10.1038/s41538-024-00349-9>
- Imhann, F., Vich Vila, A., Bonder, M. J., Lopez Manosalva, A. G., Koonen, D. P. Y., Fu, J., Wijmenga, C., Zhernakova, A., & Weersma, R. K. (2017). The influence of proton pump inhibitors and other commonly used medication on the gut microbiota. *Gut Microbes*, 8(4), 351–358. <https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1284732>
- Jahan, M. S., Haque, M. I., Gautam, M., & Bhuiyan, M. E. R. (2024). Comparative analysis of high-fat diets: Effects of mutton, beef, and vegetable fats on body weight, biochemical profiles, and liver histology in mice. *Heliyon*, 10. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39349>
- Jamdar, S. C., Cao, W. F., & Samaniego, E. (1996). Relationship between Adipose Polyamine Concentrations and Triacylglycerol Synthetic Enzymes in Lean and Obese Zucker Rats. *Enzyme and Protein*, 49(4), 222–230. <https://doi.org/10.1159/000468632>
- Kappel, B. A., & Federici, M. (2019). Gut microbiome and cardiometabolic risk. In *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* (Vol. 20, pp. 399–406). Springer. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09533-9>
- Kers, J. G., & Saccenti, E. (2022). The Power of Microbiome Studies: Some Considerations on Which Alpha and Beta Metrics to Use and How to Report Results. *Frontiers in Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.796025>

- Kim, B. R., Shin, J., Guevarra, R. B., Lee, J. H., Kim, D. W., Seol, K. H., Lee, J. H., Kim, H. B., & Isaacson, R. E. (2017). Deciphering diversity indices for a better understanding of microbial communities. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 27, 2089–2093. <https://doi.org/10.4014/jmb.1709.09027>
- Kim, B.-R., Shin, J., Guevarra, R. B., Lee, J. H., Kim, D. W., Seol, K.-H., Lee, J.-H., Kim, H. B., & Isaacson, R. E. (2017). Deciphering Diversity Indices for a Better Understanding of Microbial Communities. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 27(12), 2089–2093. <https://doi.org/10.4014/jmb.1709.09027>
- Kim, C. H. (2021). Control of lymphocyte functions by gut microbiota-derived short-chain fatty acids. *Cellular & Molecular Immunology* 2021 18:5, 18(5), 1161–1171. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00625-0>
- Koppel, N., Maini Rekdal, V., & Balskus, E. P. (2017). Chemical transformation of xenobiotics by the human gut microbiota. *Science*, 356(6344). <https://doi.org/10.1126/science.aag2770>
- Kraljević Pavelić, S., Simović Medica, J., Gumbarević, D., Filošević, A., Pržulj, N., & Pavelić, K. (2018). Critical Review on Zeolite Clinoptilolite Safety and Medical Applications in vivo. *Frontiers in Pharmacology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01350>
- Krysenko, S., & Wohlleben, W. (2022). Polyamine and Ethanolamine Metabolism in Bacteria as an Important Component of Nitrogen Assimilation for Survival and Pathogenicity. *Medical Sciences* 2022, Vol. 10, Page 40, 10(3), 40. <https://doi.org/10.3390/MEDSCI10030040>
- Kubo, K., & Kawai, Y. (2021). Zeolite Improves High-Fat Diet-Induced Hyperglycemia, Hyperlipidemia and Obesity in Mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 67(5), 283–291. <https://doi.org/10.3177/jnsv.67.283>
- Kuenen, J. C., Borg, R., Kuik, D. J., Zheng, H., Schoenfeld, D., Diamant, M., Nathan, D. M., & Heine, R. J. (2011). Does glucose variability influence the relationship

- between mean plasma glucose and HbA 1c levels in type 1 and type 2 diabetic patients? *Diabetes Care*, 34, 1843–1847. <https://doi.org/10.2337/dc10-2217>
- Larrosa-Pérez, M., Martínez-López, S., González-Rodríguez, L. G., Loria Kohen, V., & de Lucas Moreno, B. (2022). Microbiota-diet interactions: towards personalized nutrition. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.04309>
- Li, C., Stražar, M., Mohamed, A. M. T., Pacheco, J. A., Walker, R. L., Lebar, T., Zhao, S., Lockart, J., Dame, A., Thurimella, K., Jeanfavre, S., Brown, E. M., Ang, Q. Y., Berdy, B., Sergio, D., Invernizzi, R., Tinoco, A., Pishchany, G., Vasan, R. S., ... Xavier, R. J. (2024). Gut microbiome and metabolome profiling in Framingham heart study reveals cholesterol-metabolizing bacteria. *Cell*, 187, 1834-1852.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.03.014>
- Li, Q., Chen, H., Zhang, M., Wu, T., & Liu, R. (2019). Altered short chain fatty acid profiles induced by dietary fiber intervention regulate AMPK levels and intestinal homeostasis. *Food and Function*, 10, 7174–7187. <https://doi.org/10.1039/c9fo01465a>
- Li, Z., Zhou, J., Liang, H., Ye, L., Lan, L., Lu, F., Wang, Q., Lei, T., Yang, X., Cui, P., & Huang, J. (2022). Differences in Alpha Diversity of Gut Microbiota in Neurological Diseases. *Frontiers in Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.879318>
- Louis, P., & Flint, H. J. (2009). Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiology Letters*, 294, 1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01514.x>
- Lyu, W., Jia, H., Deng, C., Yamada, S., & Kato, H. (2021). Zeolite-containing mixture alleviates microbial dysbiosis in dextran sodium sulfate-induced colitis in mice. *Food Science & Nutrition*, 9(2), 772–780. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2042>
- Ma, L., Tu, H., & Chen, T. (2023). Postbiotics in Human Health: A Narrative Review. *Nutrients*, 15(2), 291. <https://doi.org/10.3390/nu15020291>

- Maisanaba, S., Pichardo, S., Puerto, M., Gutiérrez-Praena, D., Cameán, A. M., & Jos, A. (2015). Toxicological evaluation of clay minerals and derived nanocomposites: A review. *Environmental Research*, 138, 233–254. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.12.024>
- Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0094-5>
- Marques, C., Meireles, M., Norberto, S., Leite, J., Freitas, J., Pestana, D., Faria, A., & Calhau, C. (2016). High-fat diet-induced obesity Rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat. *Adipocyte*, 5(1), 11–21. <https://doi.org/10.1080/21623945.2015.1061723>
- Martin-Gallausiaux, C., Marinelli, L., Blottière, H. M., Larraufie, P., & Lapaque, N. (2021). SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. *Proceedings of the Nutrition Society*, 80(1), 37–49. <https://doi.org/10.1017/S0029665120006916>
- Maseda, D., & Ricciotti, E. (2020). NSAID–Gut Microbiota Interactions. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01153>
- Mastinu, Kumar, Maccarinelli, Bonini, Premoli, Aria, Gianoncelli, & Memo. (2019). Zeolite Clinoptilolite: Therapeutic Virtues of an Ancient Mineral. *Molecules*, 24(8), 1517. <https://doi.org/10.3390/molecules24081517>
- McCarthy, S., Barrett, M., Kirthi, S., Pellanda, P., Vlckova, K., Tobin, A.-M., Murphy, M., Shanahan, F., & O'Toole, P. W. (2022). Altered Skin and Gut Microbiome in Hidradenitis Suppurativa. *Journal of Investigative Dermatology*, 142(2), 459–468.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.05.036>
- MetaCyc. (2014). *Pathway: 4-aminobutanoate degradation V*.
- Moludi, J., Maleki, V., Jafari-Vayghyan, H., Vaghef-Mehrabany, E., & Alizadeh, M. (2020). Metabolic endotoxemia and cardiovascular disease: A systematic review about potential roles of prebiotics and probiotics. In *Clinical and Experimental*

Pharmacology and Physiology (Vol. 47, pp. 927–939). Blackwell Publishing.
<https://doi.org/10.1111/1440-1681.13250>

Murphy, E. A., Velazquez, K. T., & Herbert, K. M. (2015). Influence of high-fat diet on gut microbiota: A driving force for chronic disease risk. In *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* (Vol. 18, pp. 515–520). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000209>

Nagisa, Y., Kato, K., Watanabe, K., Murakoshi, H., Odaka, H., Yoshikawa, K., & Sugiyama, Y. (2003). Changes in glycated haemoglobin levels in diabetic rats measured with an automatic affinity HPLC. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 30, 752–758. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2003.03902.x>

Nearing, J. T., Comeau, A. M., & Langille, M. G. I. (2021). Identifying biases and their potential solutions in human microbiome studies. In *Microbiome* (Vol. 9). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01059-0>

Nóbrega, R., Costa, Carolina F. F. A., Cerqueira, Ó., Inês, A., Carrola, J., & Gonçalves, C. (2025). Association between gut microbiota and pediatric obesity – a systematic review. *Nutrition*, 112875. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2025.112875>

Nogal, A., Valdes, A. M., & Menni, C. (2021). The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and diet in cardio-metabolic health. In *Gut Microbes* (Vol. 13, pp. 1–24). Bellwether Publishing, Ltd. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1897212>

Novo, R., & Costafreda, J. (2018). Las zeolitas naturales en México. In *Las zeolitas naturales en los países de Iberoamérica* (pp. 280–321).

Omidi, H., Khorram, S., Mesgari, M., Asghari-Jafarabadi, M., & Tarighat-Esfanjani, A. (2017). Effects of separate and concurrent supplementation of Nano-sized clinoptilolite and *Nigella sativa* on oxidative stress, anti-oxidative parameters and

- body weight in rats with type 2 diabetes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 96, 1335–1340. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.077>
- Ortiz-Burgos, S. (2016). *Shannon-Weaver Diversity Index* (pp. 572–573). https://doi.org/10.1007/978-94-017-8801-4_233
- Otani, K., Tanigawa, T., Watanabe, T., Shimada, S., Nadatani, Y., Nagami, Y., Tanaka, F., Kamata, N., Yamagami, H., Shiba, M., Tominaga, K., Fujiwara, Y., & Arakawa, T. (2017). Microbiota Plays a Key Role in Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Small Intestinal Damage. *Digestion*, 95(1), 22–28. <https://doi.org/10.1159/000452356>
- Özogul, F., Hamed, I., & Gokdogan, S. (2016). The impact of natural clinoptilolite on ammonia, cadaverine and other polyamine formation by food-borne pathogen in lysine decarboxylase broth. *LWT*, 65, 703–710. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.08.072>
- Pirahanchi, Y., & Sharma, S. (2019). Biochemistry, Lipase. In *StatPearls*.
- Pla, L. (2006). Biodiversidad: inferencia basada en el índice de Shannon y la riqueza,. *Interciencia*, Vol. 31, Núm. 8, Agosto, 2006, Pp. 583-590, 31(8), 583–590.
- Prasai, T. P., Walsh, K. B., Bhattarai, S. P., Midmore, D. J., Van, T. T. H., Moore, R. J., & Stanley, D. (2017). Zeolite food supplementation reduces abundance of enterobacteria. *Microbiological Research*, 195, 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2016.11.006>
- Pugin, B., Barcik, W., Westermann, P., Heider, A., Wawrzyniak, M., Hellings, P., Akdis, C. A., & O'Mahony, L. (2017). A wide diversity of bacteria from the human gut produces and degrades biogenic amines. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 28(1), 1353881. <https://doi.org/10.1080/16512235.2017.1353881>
- Quast, C., Pruesse, E., Yilmaz, P., Gerken, J., Schweer, T., Yarza, P., Peplies, J., & Glöckner, F. O. (2012). The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved

- data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Research*, 41(D1), D590–D596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>
- Rath, S., Rud, T., Karch, A., Pieper, D. H., & Vital, M. (2018). Pathogenic functions of host microbiota. *Microbiome*, 6. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0542-0>
- Reese, A. T., & Dunn, R. R. (2018). Drivers of Microbiome Biodiversity: A Review of General Rules, Feces, and Ignorance. *MBio*, 9(4). <https://doi.org/10.1128/mBio.01294-18>
- Ricotta, C., & Avena, G. (2003). On the relationship between Pielou's evenness and landscape dominance within the context of Hill's diversity profiles. *Ecological Indicators*, 2(4), 361–365. [https://doi.org/10.1016/S1470-160X\(03\)00005-0](https://doi.org/10.1016/S1470-160X(03)00005-0)
- Rodríguez-Daza, M. C., Roquim, M., Dudonné, S., Pilon, G., Levy, E., Marette, A., Roy, D., & Desjardins, Y. (2020). Berry Polyphenols and Fibers Modulate Distinct Microbial Metabolic Functions and Gut Microbiota Enterotype-Like Clustering in Obese Mice. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.02032>
- Round, J. L., & Mazmanian, S. K. (2009). The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 9(5), 313–323. <https://doi.org/10.1038/nri2515>
- Rusch, J. A., Layden, B. T., & Dugas, L. R. (2023). Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>
- Sabbioni, A., Ferrario, C., Milani, C., Mancabelli, L., Riccardi, E., Di Ianni, F., Beretti, V., Superchi, P., & Ossiprandi, M. C. (2016). Modulation of the Bifidobacterial Communities of the Dog Microbiota by Zeolite. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01491>
- Safarchi, A., Al-Qadami, G., Tran, C. D., & Conlon, M. (2025). Understanding dysbiosis and resilience in the human gut microbiome: biomarkers, interventions, and

- challenges. *Frontiers in Microbiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1559521>
- Sagar, N. A., Tarafdar, S., Agarwal, S., Tarafdar, A., & Sharma, S. (2021). Polyamines: Functions, Metabolism, and Role in Human Disease Management. *Medical Sciences*, 9(2), 44. <https://doi.org/10.3390/MEDSCI9020044>
- Sankar, S. A., Lagier, J.-C., Pontarotti, P., Raoult, D., & Fournier, P.-E. (2015). The human gut microbiome, a taxonomic conundrum. *Systematic and Applied Microbiology*, 38(4), 276–286. <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2015.03.004>
- Schloss, P. D. (2024). Rarefaction is currently the best approach to control for uneven sequencing effort in amplicon sequence analyses. *MSphere*, 9. <https://doi.org/10.1128/msphere.00354-23>
- Shen, Y., Fan, N., Ma, S., Cheng, X., Yang, X., & Wang, G. (2025). Gut Microbiota Dysbiosis: Pathogenesis, Diseases, Prevention, and Therapy. *MedComm*, 6(5). <https://doi.org/10.1002/mco2.70168>
- Sjöholm, Å., Arkhammar, P., Berggren, P. O., & Andersson, A. (2001). Polyamines in pancreatic islets of obese-hyperglycemic (ob/ob) mice of different ages. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 280(2 49-2). <https://doi.org/10.1152/AJPCELL.2001.280.2.C317/ASSET/IMAGES/LARGE/H00210308003.JPEG>
- Sperandio, V., Torres, A. G., Jarvis, B., Nataro, J. P., & Kaper, J. B. (2003). Bacteria–host communication: The language of hormones. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(15), 8951–8956. <https://doi.org/10.1073/pnas.1537100100>
- Strandwitz, P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research*, 1693, 128–133. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015>
- Strandwitz, P., Kim, K. H., Terekhova, D., Liu, J. K., Sharma, A., Levering, J., McDonald, D., Dietrich, D., Ramadhar, T. R., Lekbua, A., Mroue, N., Liston, C., Stewart, E. J.,

- Dubin, M. J., Zengler, K., Knight, R., Gilbert, J. A., Clardy, J., & Lewis, K. (2018). GABA-modulating bacteria of the human gut microbiota. *Nature Microbiology*, 4(3), 396–403. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0307-3>
- Superchi, P., Saleri, R., Ossiprandi, M. C., Riccardi, E., Passaglia, E., Cavalli, V., Beretti, V., & Sabbioni, A. (2017). Natural zeolite (chabazite/phillipsite) dietary supplementation influences faecal microbiota and oxidant status of working dogs. *Italian Journal of Animal Science*, 16(1), 115–121. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2016.1261008>
- 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., & 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(11), 687–701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>
- Telle-Hansen, V. H., Gaundal, L., Bastani, N., Rud, I., Byfuglien, M. G., Gjøvaag, T., Retterstøl, K., Holven, K. B., Ulven, S. M., & Myhrstad, M. C. W. (2022). Replacing saturated fatty acids with polyunsaturated fatty acids increases the abundance of Lachnospiraceae and is associated with reduced total cholesterol levels—a randomized controlled trial in healthy individuals. *Lipids in Health and Disease*, 21. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01702-1>
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *The Biochemical Journal*, 1823–1836.
- Trachta, M., Bulánek, R., Bludský, O., & Rubeš, M. (2022). Brønsted acidity in zeolites measured by deprotonation energy. *Scientific Reports*, 12. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11354-x>
- Vacca, M., Celano, G., Calabrese, F. M., Portincasa, P., Gobbetti, M., & De Angelis, M. (2020). The Controversial Role of Human Gut Lachnospiraceae. *Microorganisms*, 8(4), 573. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040573>

- Viehof, A., Haange, S.-B., Streidl, T., Schubert, K., Engelmann, B., Haller, D., Rolle-Kampczyk, U., von Bergen, M., & Clavel, T. (2024). The human intestinal bacterium *Eggerthella lenta* influences gut metabolomes in gnotobiotic mice. *Microbiome Research Reports*, 3(1). <https://doi.org/10.20517/mrr.2023.65>
- Vuong, H. E., Yano, J. M., Fung, T. C., & Hsiao, E. Y. (2017). The Microbiome and Host Behavior. *Annual Review of Neuroscience*, 40(1), 21–49. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031347>
- Walker, A. W., & Lawley, T. D. (2013). Therapeutic modulation of intestinal dysbiosis. *Pharmacological Research*, 69(1), 75–86. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.09.008>
- Walters, K. E., & Martiny, J. B. H. (2020). Alpha-, beta-, and gamma-diversity of bacteria varies across habitats. *PLOS ONE*, 15(9), e0233872. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233872>
- Wang, Y., & Kim-Anh, L. C. (2019). *Managing Batch Effects in Microbiome Data*. https://Evayiwenwang.Github.io/Managing_batch_effects/.
- Weiss, G. A., & Hennet, T. (2017). Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74(16), 2959–2977. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>
- Wu, Q., Zhuang, M., Guo, T., Bao, S., Wu, S., Ke, S., Wang, X., Wang, A., & Zhou, Z. (2023). Gut microbiota, host lipid metabolism and regulation mechanism of high-fat diet induced mice following different probiotics-fermented wheat bran intervention. *Food Research International*, 174. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113497>
- Yang, J., Li, Y., Wen, Z., Liu, W., Meng, L., & Huang, H. (2021). Oscillospira - a candidate for the next-generation probiotics. In *Gut Microbes* (Vol. 13). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1987783>

- Yang, S. Y., Han, S. M., Lee, J. Y., Kim, K. S., Lee, J. E., & Lee, D. W. (2025). Advancing Gut Microbiome Research: The Shift from Metagenomics to Multi-Omics and Future Perspectives. In *Journal of Microbiology and Biotechnology* (Vol. 35). Korean Society for Microbiology and Biotechnology. <https://doi.org/10.4014/jmb.2412.12001>
- Yoshida, H., Ishii, M., & Akagawa, M. (2019). Propionate suppresses hepatic gluconeogenesis via GPR43/AMPK signaling pathway. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 672. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.07.022>
- Zadeh-Tahmasebi, M., Duca, F. A., Rasmussen, B. A., Bauer, P. V., Côté, C. D., Filippi, B. M., & Lam, T. K. T. (2016). Activation of short and long chain fatty acid sensing machinery in the ileum lowers glucose production in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, 291, 8816–8824. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.718460>
- Zhang, C., Zhang, M., Wang, S., Han, R., Cao, Y., Hua, W., Mao, Y., Zhang, X., Pang, X., Wei, C., Zhao, G., Chen, Y., & Zhao, L. (2010). Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *ISME Journal*, 4, 232–241. <https://doi.org/10.1038/ismej.2009.112>
- Zhang, D., Jian, Y. P., Zhang, Y. N., Li, Y., Gu, L. T., Sun, H. H., Liu, M. D., Zhou, H. L., Wang, Y. S., & Xu, Z. X. (2023a). Short-chain fatty acids in diseases. *Cell Communication and Signaling* 2023 21:1, 21(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/S12964-023-01219-9>
- Zhang, D., Jian, Y.-P., Zhang, Y.-N., Li, Y., Gu, L.-T., Sun, H.-H., Liu, M.-D., Zhou, H.-L., Wang, Y.-S., & Xu, Z.-X. (2023b). Short-chain fatty acids in diseases. *Cell Communication and Signaling*, 21(1), 212. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01219-9>
- Zhang, K., Qin, X., Qiu, J., Sun, T., Qu, K., Din, A. U., Yan, W., Li, T., Chen, Y., Gu, W., Rao, X., & Wang, G. (2023). *Desulfovibrio desulfuricans* aggravates atherosclerosis by enhancing intestinal permeability and endothelial TLR4/NF-κB

- pathway in Apoe mice. *Genes & Diseases*, 10(1), 239–253.
<https://doi.org/10.1016/j.gendis.2021.09.007>
- Zhang, X., Shen, D., Fang, Z., Jie, Z., Qiu, X., Zhang, C., Chen, Y., & Ji, L. (2013). Human Gut Microbiota Changes Reveal the Progression of Glucose Intolerance. *PLoS ONE*, 8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071108>
- Zhao, Y., Liu, J., Hao, W., Zhu, H., Liang, N., He, Z., Ma, K. Y., & Chen, Z.-Y. (2017). Structure-Specific Effects of Short-Chain Fatty Acids on Plasma Cholesterol Concentration in Male Syrian Hamsters. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(50), 10984–10992. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04666>
- Zhou, R., Ng, S. K., Sung, J. J. Y., Goh, W. W. Bin, & Wong, S. H. (2023). Data pre-processing for analyzing microbiome data – A mini review. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 21, 4804–4815.
<https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.10.001>