

Efecto del consumo materno de una dieta de cafetería sobre la microbiota intestinal en la descendencia macho.

Effect of maternal cafeteria diet consumption on the gut microbiota of male offspring

Jiménez-Gaytán Yvanna Guadalupe*, Urias-Orona Vania*, Ramírez-Garza Sonia Leticia*, Castro-García Heriberto*.

* Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública, Nuevo León, México.

RESUMEN

Introducción: Algunos de los factores más importantes que determinan la composición de la microbiota intestinal son el estilo de vida y la alimentación, programando a la descendencia al desarrollo de enfermedades en la edad adulta. **Objetivo:** Evaluar el efecto del consumo materno de una dieta de cafetería durante la etapa perinatal en ratones C57BL/6 macho sobre la microbiota intestinal en su peso, ingesta dietética y microbiota intestinal. **Material y Método:** Ratones hembra C57BL/6 fueron alimentados con dieta estándar y de cafetería durante la etapa perinatal (9 semanas). Tras el destete (día 21), se seleccionaron 10 crías macho por grupo y se mantuvieron con dieta control hasta la semana 8, momento en que se recolectaron muestras fecales para análisis de microbiota. **Resultados:** El grupo cafetería presentó menor ingesta y peso corporal comparado con el control. Se observó un aumento significativo de *Parabacteroides distasonis*, *Mucispirillum schaedleri* y *Lactobacillus reuteri*, y una reducción de *Akkermansia muciniphila* en el grupo cafetería. Además, la ganancia de peso se correlacionó negativamente con la abundancia de *Rikenella* y *Mucispirillum*. **Conclusión:** Los datos obtenidos sugieren que la ingesta materna de una dieta de tipo cafetería podría causar un efecto de programación a nivel de microbiota intestinal en la descendencia.

Palabras Clave: Microbiota intestinal, dieta materna, programación fetal.

ABSTRACT

Introduction: Lifestyle and diet are among the most influential factors shaping the composition of the gut microbiota, potentially programming offspring toward the development of diseases in adulthood. **Objective:** To evaluate the effect of maternal cafeteria diet consumption during the perinatal period on body weight, dietary intake, and gut microbiota in male C57BL/6 mice offspring. **Material and method:** Female C57BL/6 mice were fed either a standard or cafeteria diet throughout the perinatal period (9 weeks). After weaning (day 21), ten male offspring per group were selected and maintained on a control diet until week 8, when fecal samples were collected for microbiota analysis. **Results:** The cafeteria group exhibited lower food intake and body weight compared to the control group. A significant increase in *Parabacteroides distasonis*, *Mucispirillum schaedleri*, and *Lactobacillus reuteri*, and a decrease in *Akkermansia muciniphila* were observed in the cafeteria group. Moreover, weight gain was negatively correlated with the abundance of *Rikenella* and *Mucispirillum*. **Conclusion:** These findings suggest that maternal consumption of a cafeteria-style diet may program the gut microbiota composition of the offspring.

Keywords: Gut microbiota, maternal diet, fetal programming.

Correspondencia: Heriberto Castro-García heriberto.castrogr@uanl.edu.mx

Recibido: 25 de mayo 2025, aceptado: 29 de agosto 2025

©Autor2025



Citation: Jiménez-Gaytán Y.G., Urias-Orona V., Ramírez-Garza S.L., Castro-García H. (2025) Efecto del consumo materno de una dieta de cafetería sobre la microbiota intestinal en la descendencia macho. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 24 (3), 27-44. <https://doi.org/10.29105/respyn24.3-886>

Significancia

Este estudio aporta evidencia sobre como la dieta de cafetería materna induce alteraciones específicas en bacterias intestinales asociadas con procesos metabólicos clave, lo que sugiere un efecto de programación temprana. Estos resultados destacan la importancia de la alimentación materna como un factor crítico en la salud a largo plazo de la descendencia y refuerzan la necesidad de estrategias preventivas centradas en la nutrición durante el embarazo y la lactancia. Este trabajo podría servir como base para futuras investigaciones en humanos sobre la prevención de enfermedades metabólicas mediante intervenciones nutricionales tempranas.

Introducción

La obesidad es un proceso crónico y recurrente de la enfermedad y se caracteriza por un exceso de tejido adiposo. Se ha demostrado que la nutrición materna está asociada con el desarrollo de síndrome metabólico, obesidad y enfermedades cardiovasculares en la vida posterior de la descendencia (Saad et al., 2016). La programación fetal es un concepto respaldado por la hipótesis de Barker y colaboradores en 1992, el cual establece que factores ambientales durante el desarrollo intrauterino pueden predisponer a enfermedades crónicas en la vida adulta. Dentro de estos factores, la alimentación materna es uno de los más influyentes, capaz de modificar el microbiota intestinal de la descendencia y afectar su metabolismo, incluso sin exposición directa a la dieta después del nacimiento (Bolte et al., 2022).

Las dietas hipercalóricas, especialmente aquellas que imitan el patrón de la dieta de cafetería las cuales son ricas en azúcares refinados, grasas saturadas y con bajo valor nutricional, se han utilizado en modelos animales para representar los hábitos alimenticios occidentales poco saludables. Su consumo durante la gestación puede alterar tanto la microbiota como el metabolismo maternos (Zheng et al., 2016), y aunque aún se investiga su efecto específico en la descendencia, se ha observado que una alimentación materna con este tipo de dieta en etapas perinatal y posnatal puede inducir cambios en los patrones de metilación, afectar el sistema nervioso central y modificar significativamente la composición de la microbiota intestinal en la cría (Bolton & Bilbo, 2014; Dinan et al., 2015; Strati et al., 2017; Yochum et al., 2010).

La microbiota intestinal cumple funciones esenciales en la salud humana, participando en la digestión, la modulación inmunitaria, la síntesis de vitaminas y la protección frente a patógenos (Xiao & Zhao, 2023). Su composición comienza a establecerse desde etapas tempranas de la vida y puede ser modulada por múltiples factores, entre ellos la dieta materna durante el embarazo y la lactancia (Bhagavata Srinivasan et al., 2018).

El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto del consumo materno de una dieta de cafetería durante la etapa perinatal sobre el peso, la ingesta alimentaria y la composición de la microbiota intestinal de crías macho de ratón C57BL/6.

Material y Método

Diseño experimental: Se realizó un estudio experimental con modelo murino utilizando ratones hembra C57BL/6. Las hembras fueron aleatorizadas en dos grupos dietéticos (n = 5 por grupo): dieta estándar (grupo control) y dieta de cafetería (Figura 1).

Dieta y condiciones de crianza: Ambas dietas se administraron durante nueve semanas, abarcando la gestación y lactancia. Las dietas fueron ofrecidas ad libitum. Las condiciones de alojamiento incluyeron ciclo luz/oscuridad de 12 horas, temperatura controlada ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) y libre acceso al agua.

Dieta experimental:

Dieta control

Para la dieta control se utilizó Rodent Lab Chow Diet 5001 obtenida por la compañía LabDiet. Ver Tabla 1. Composición calórica de la dieta estándar Rodent Lab Chow 5001.

Dieta cafetería

La dieta de cafetería se elaboró a base de chocolate líquido, galletas, tocino, papas fritas, pienso molido y paté de cerdo, en una proporción 1:1:1:1:1:2, respectivamente (Sampey et al., 2011, de la Garza et al., 2022). Se molieron todos los ingredientes y se mezclaron para formar una masa homogénea (Tabla 2).

Muestreo: Se utilizaron cinco hembras reproductoras por grupo experimental, en línea con estudios previos de intervención dietética perinatal (Chu et al., 2019).

Figura 1. Diagrama de flujo general del diseño experimental de ratones C57BL/6 hembra.

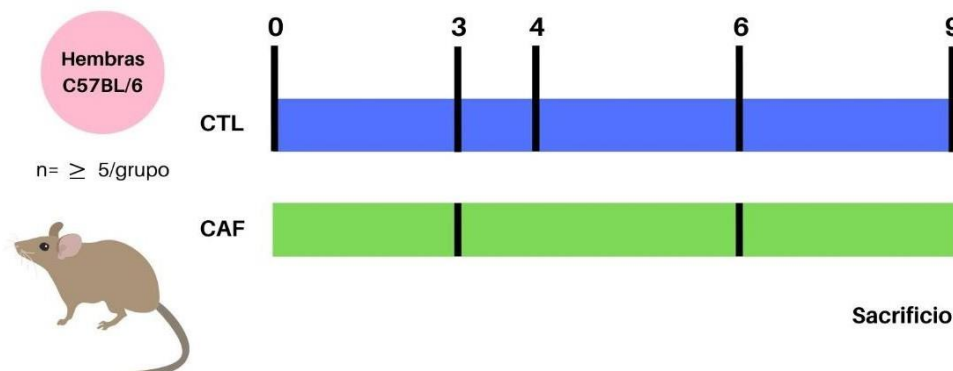


Tabla 1. Composición calórica de la dieta estándar Rodent Lab Chow 5001

Por cada 100g	kcal	%
Energía total	335	
Hidratos de carbono	190.95	57
Lípidos	43.55	13
Proteína	100.5	30

(LaDiet,2021).

Tabla 2. Composición calórica de la dieta cafetería

Por cada 100g	kcal	%
Energía total	372	
Hidratos de carbono	145.08	39
Lípidos	182.28	49
Proteína	44.64	12

(Sampey et al,2011).

Para el análisis de la descendencia, se seleccionaron cinco crías macho por grupo, tomando un máximo de dos crías por madre, a fin de evitar la pseudoreplicación y asegurar independencia biológica entre las unidades experimentales (Lazic, 2010). Este tamaño muestral es consistente con modelos experimentales similares, donde se ha reportado que un n de 5 a 8 animales por grupo proporciona una potencia estadística adecuada para evaluar variables conductuales y de microbiota (Sarker & Peleg-Raibstein, 2018). Solo se analizaron crías macho, seleccionadas aleatoriamente de cada

camada. Esta decisión metodológica se basó en la necesidad de reducir la variabilidad hormonal asociada al ciclo estral en hembras y facilitar la comparación con modelos experimentales previos que se centran en programación y microbiota en murinos (Buffington et al., 2016).

Se utilizaron hembras C57BL/6 de entre 8 y 10 semanas de edad, con peso entre 18–22 g, nulíparas y clínicamente sanas. El ciclo estral fue confirmado en fase proestro mediante citología vaginal para sincronización reproductiva por un médico veterinario. Para la descendencia, se seleccionaron

5 crías macho por grupo experimental, procedentes de al menos 1 camada diferente. La selección se realizó al día 21 postnatal, tomando animales con peso dentro del rango intercuartílico (P25–P75) de su camada, sin signos externos de enfermedad, letargo ni malformaciones.

La asignación de las hembras gestantes a los grupos experimentales se realizó mediante aleatorización simple, usando una tabla de números aleatorios generada en Microsoft Excel. Para minimizar sesgos de evaluación, los investigadores responsables del procesamiento de muestras microbiológicas trabajaron bajo condiciones de cegamiento, utilizando códigos alfanuméricos sin acceso a la información grupal hasta finalizada la etapa de análisis. Para evitar el sesgo de selección, las crías fueron seleccionadas bajo criterios uniformes de viabilidad y peso, tomando un máximo de dos crías por madre para garantizar independencia biológica.

Variables medidas: Se registró el peso corporal. El consumo de alimento fue registrado diariamente. Se pesó la cantidad ofrecida y el remanente a las 24 h, y se calculó la ingesta diaria por animal ajustando por el número de sujetos por jaula. A partir de estos datos se obtuvieron los promedios semanales para cada grupo experimental, los cuales se usaron para los análisis comparativos. Este procedimiento se mantuvo constante durante toda la etapa de gestación y lactancia en las hembras, así como durante el consumo posdestete en la descendencia tanto de la dieta control como cafetería. A la semana 8, la recolección de muestras fecales se realizó de forma individual y bajo condiciones estériles. Cada animal fue colocado en una caja plástica estéril y desinfectada con etanol al 70%, esperando la defecación espontánea. Las heces frescas fueron recogidas con pinzas estériles y depositadas en microtubos de 1.5 mL debidamente identificados. Se utilizaron guantes nuevos por animal y se evitó cualquier tipo de contaminación cruzada mediante limpieza rigurosa del espacio entre animales. Las muestras fueron congeladas a -80°C dentro de los 5 minutos posteriores a su recolección.

Análisis de microbiota intestinal: Para el análisis

de la microbiota intestinal, se recolectaron muestras fecales al final del protocolo experimental. La extracción de ADN se realizó utilizando el kit QIAamp® Fast DNA Stool Mini Kit (QIAGEN), siguiendo las instrucciones del fabricante. Posteriormente, se cuantificó el ADN con espectrofotometría Nanodrop™. La región V3-V4 del gen 16S rRNA fue amplificada mediante PCR y las librerías se prepararon utilizando el protocolo estándar para secuenciación en la plataforma Illumina MiSeq. La secuenciación se llevó a cabo con una profundidad mínima de 50,000 lecturas por muestra. Las secuencias fueron analizadas mediante el pipeline QIIME2. Se aplicaron filtros de calidad para eliminar lecturas con Phred < 20 , y se descartaron secuencias quiméricas. Se agruparon las secuencias en ASVs (Amplicon Sequence Variants) utilizando DADA2, y se clasificaron taxonómicamente contra la base de datos SILVA. Los ceros en la matriz de abundancia fueron tratados mediante pseudocontaje (+1) previo a los análisis estadísticos log-transformados, para evitar sesgos en el análisis de diversidad y abundancia diferencial.

Durante todo el protocolo experimental, se llevó a cabo un monitoreo estricto con los lineamientos planteados por la NOM-062-ZOO-1999, especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Se registró semanalmente el peso corporal y diariamente se evaluaron parámetros clínicos como letargo, pérdida de pelaje, cambios en el comportamiento, diarrea, hipoactividad o signos de malestar evidente. Todos los animales mantuvieron un estado clínico adecuado, sin requerir exclusión o aplicación de criterios de eutanasia.

Análisis estadístico: La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Shapiro–Wilk, y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene. Para la comparación entre dos grupos, se utilizó la prueba t de Student cuando se cumplieron los supuestos de normalidad y homocedasticidad; en caso contrario, se empleó la prueba de Mann–Whitney U. Dado que la mayoría de los datos no presentaron distribución normal, se aplicaron pruebas no paramétricas (Kruskal–Wallis con post hoc de Dunn), y los resultados se expresan como mediana (P25–P75).

En las variables que sí cumplieron los supuestos paramétricos, se reportaron como media $\pm$ desviación estándar (DE) y se analizaron mediante prueba t de Student. Las correlaciones entre variables se calcularon con el coeficiente de Pearson (para datos con distribución normal) o Spearman (para datos no paramétricos), según correspondiera. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 25.0, y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se utilizaron inicialmente 10 hembras C57BL/6 distribuidas aleatoriamente en 2 grupos experimentales. Tras la gestación y lactancia, se seleccionaron 10 crías macho ($n = 5$ por grupo) para la segunda etapa del estudio. Todas las crías seleccionadas completaron el protocolo experimental, sin pérdidas por causas clínicas, técnicas o de muestreo.

En la Figura 2 se observa la ganancia de peso por semana. Durante las 8 semanas de vida de las crías macho, el grupo CAF presentó menor peso, sin embargo, solo en la semana 4, 5, 6, 7 y 8 el peso corporal fue estadísticamente significativo en comparación con el grupo CTL ($p < 0.01$).

La ingesta dietética semanal promedio (g/día) de los grupos experimentales se muestra en la figura

3. El registro de ingesta dietética (g/día) fue significativamente menor en el grupo CAF en las semanas 3,4, 5, 6, 7 y 8.

A la semana 3 de edad (momento del destete), los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el peso corporal promedio. Esto indica que las intervenciones maternas no alteraron de forma sustancial el crecimiento intrauterino o durante la lactancia. Las diferencias observadas posteriormente en la ganancia de peso estarían relacionadas principalmente con la dieta postnatal y la microbiota modulada.

Con el objetivo de analizar la modulación de la microbiota intestinal de las crías macho, se determinó la diversidad alfa mediante el análisis de índice de Shannon. Así, no hubo diferencias significativas al comparar los grupos CAF y CTL (Figura 4).

A nivel taxonómico de filo, se encontró un aumento significativo en la abundancia relativa de *Actinobacteria* ($p < 0.05$), y *Deferribacteres* ($p < 0.01$) en el grupo CAF (0.02 (0.01-0.04), 2.07(1.34-2.97), respectivamente) en comparación con el grupo CTL ($0 \pm 0\%$ y $0.09 \pm 0.03\%$ respectivamente) como se ilustra en la Figura 5.

Figura 2. Peso (g) por semana de ratones crías macho.

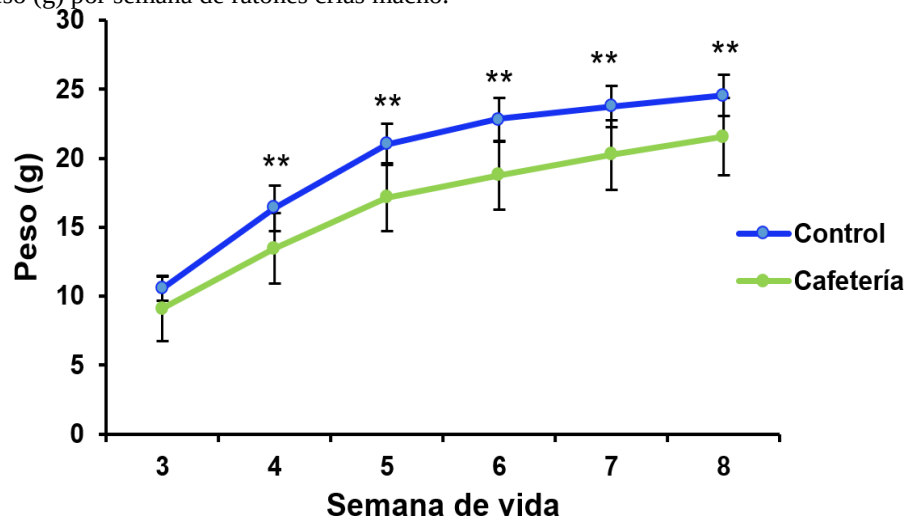
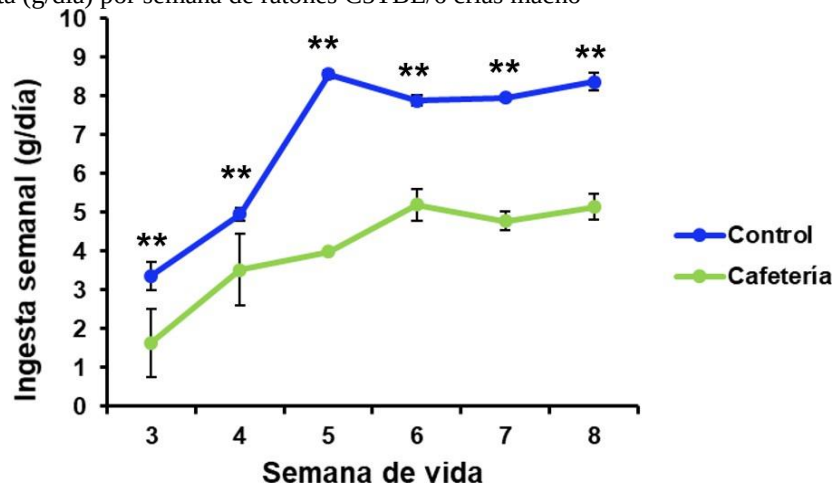
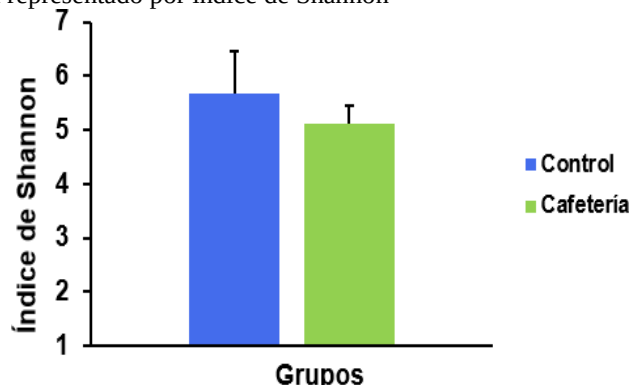


Figura 3. Ingesta (g/día) por semana de ratones C57BL/6 crías macho



Los resultados se expresan como mediana (P25 - P75). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t-student para muestras independientes. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. CTL (Grupo control, $n=5$); CAF (Grupo cafetería, $n=5$).

Figura 4. Diversidad alfa representado por índice de Shannon

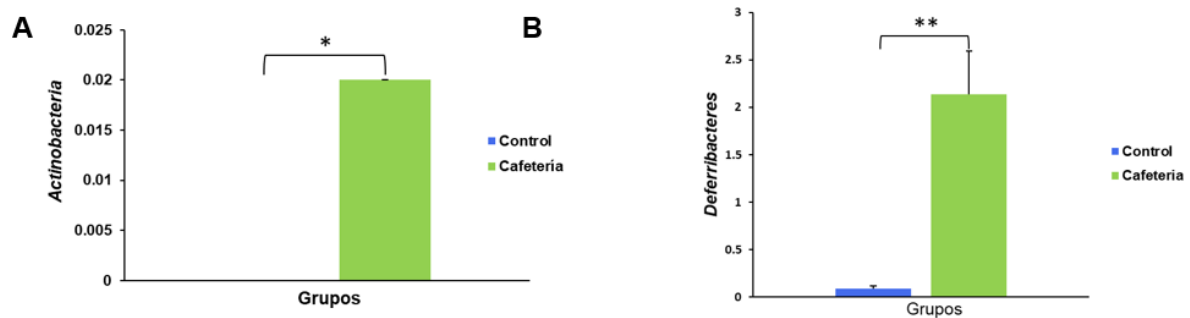


Los resultados se expresan como mediana (P25 - P75). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t-student para muestras independientes. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. CTL (Grupo control, $n=5$); CAF (Grupo cafetería, $n=5$).

A nivel taxonómico de género, se encontró un aumento significativo en la abundancia relativa de *Adlercreutzia* (0.06 (0.02-0.11), $p < 0.05$, Figura 6A), *Prevotella* (13.85 (11.59-36.14), $p < 0.01$, Figura 6B), *Rikenella* (1.23 (0.39- 1.92), $p < 0.01$, Figura 6C), *Mucispirillum* (4.73 (2.97-8.00), $p < 0.01$, Figura 6D), *Lactobacillus* (0.58 (0.31-2.14), $p < 0.05$, Figura 6E), *Butyricoccus* (0.51 (0.28- 1.06), $p < 0.01$, Figura 6I), *Desulfovibrio* (0.72 (0.20-1.42), $p < 0.05$, Figura 6J), y *Anaerotruncus* (1.36 (0.74-4.57), $p < 0.05$, Figura 6H) en el grupo CAF en comparación con el grupo

CTL (0.00 (0.00-0.00), 6.00 (3.19-6.14), 0.00 (0.00-0.00), 0.15 (0.09-0.55), 0.34 (0.11-0.39), 0.00 (0.00-0.00), 0.05 (0.01-0.08), 0.14 (0.07-0.99), respectivamente). Mientras que *Turicibacter* (0.00 (0.00-0.00), $p < 0.05$, Figura 6F), *Coprococcus* (1.06 (0.57-2.11), $p < 0.05$, Figura 6G), *Akkermansia* (0.00 (0.00-0.02), $p < 0.01$, Figura 6L) y *Anaeroplasm* (0.00 (0.00- 0.00), $p < 0.05$, Figura 6K) fueron significativamente menos abundantes con respecto al grupo CTL (0.20 (0.10-0.38), 4.84 (2.58-5.03), 13.89 (3.09-44.56), 0.74 (0.03-0.77, respectivamente).

Figura 5. Abundancia relativa bacteriana (%) de la microbiota intestinal por filo de ratones macho C57BL/6



Los resultados se expresan como mediana (P25 - P75). A) *Actinobacteria*, B) *Deferribacteres*. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t-student para muestras independientes. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. CTL (Grupo control, $n=5$); CAF (Grupo cafetería, $n=5$).

Figura 6. Abundancia relativa bacteriana (%) de la microbiota intestinal por género de ratones macho C57BL/6

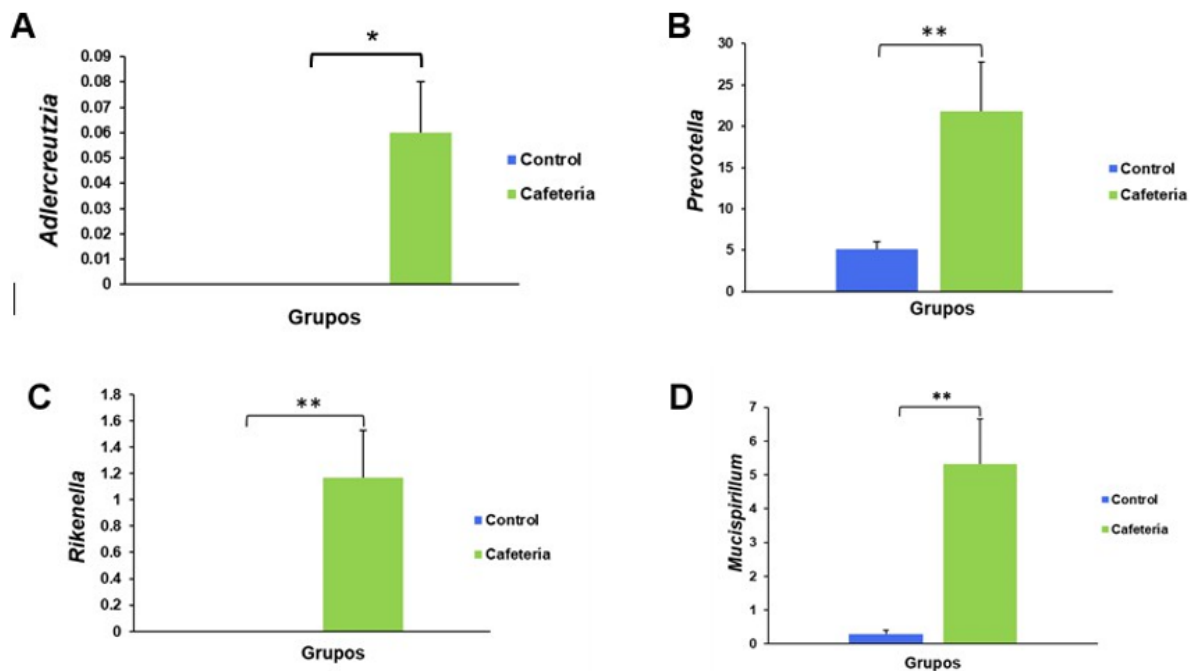
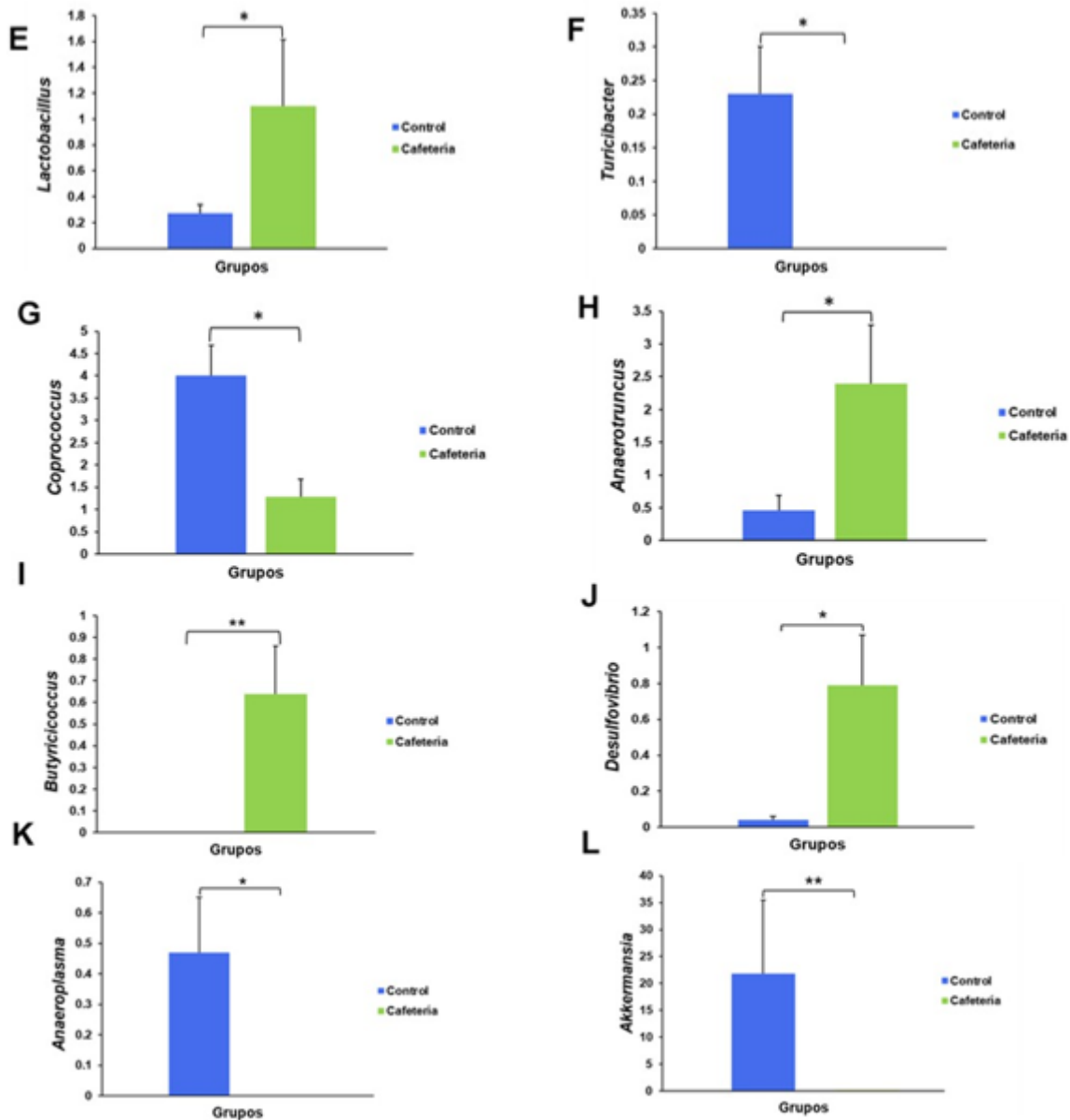
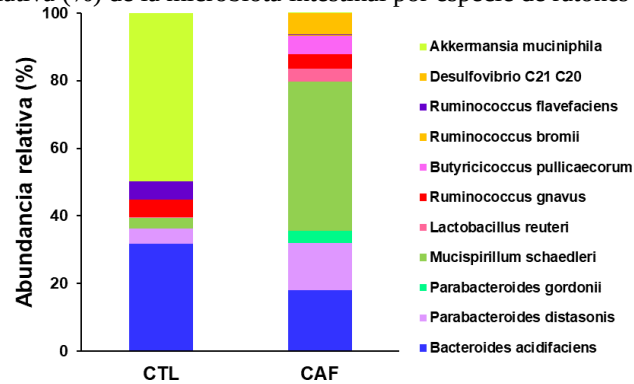


Figura 6. (continuación)



Los resultados se expresan como mediana (P25 - P75). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t-student para muestras independientes o su equivalente no paramétrico U Mann Whitney. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. CTL (Grupo control, $n=5$); CAF (Grupo cafetería, $n=5$).

Figura 7. Abundancia relativa (%) de la microbiota intestinal por especie de ratones macho C57BL/6.



CTL (Grupo control, n=5); CAF (Grupo cafetería, n=5).

Figura 8. Abundancia relativa bacteriana (%) de la microbiota intestinal por especie de ratones macho C57BL/6

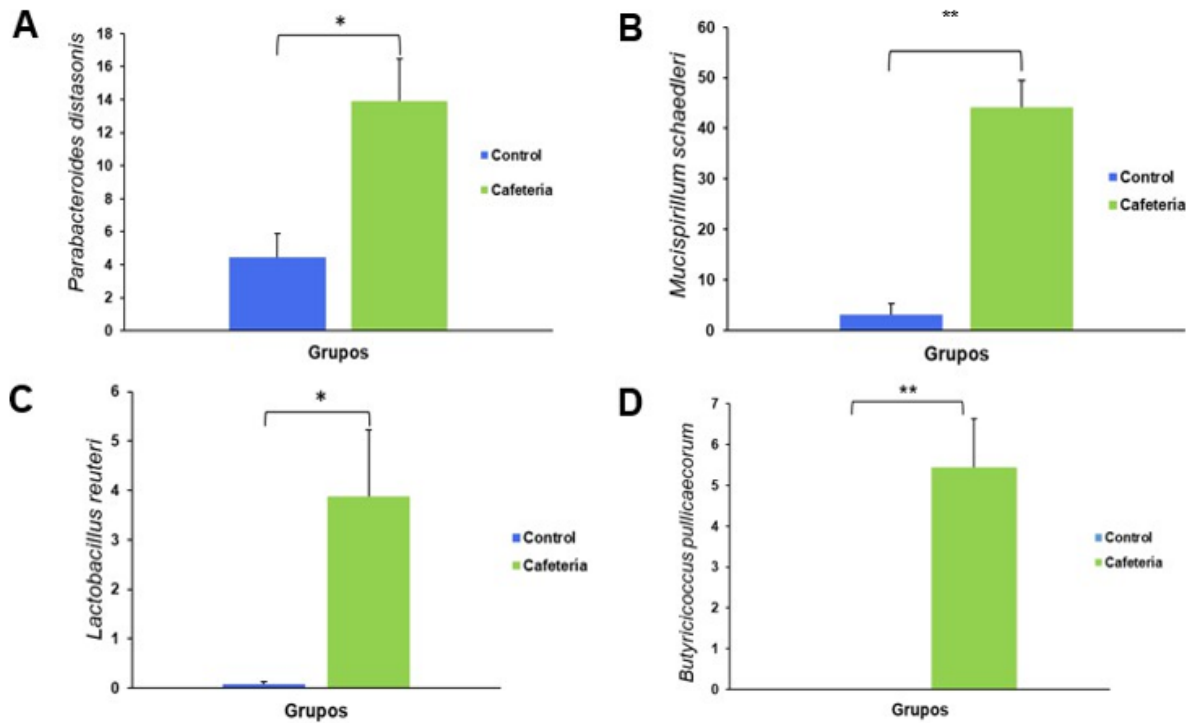
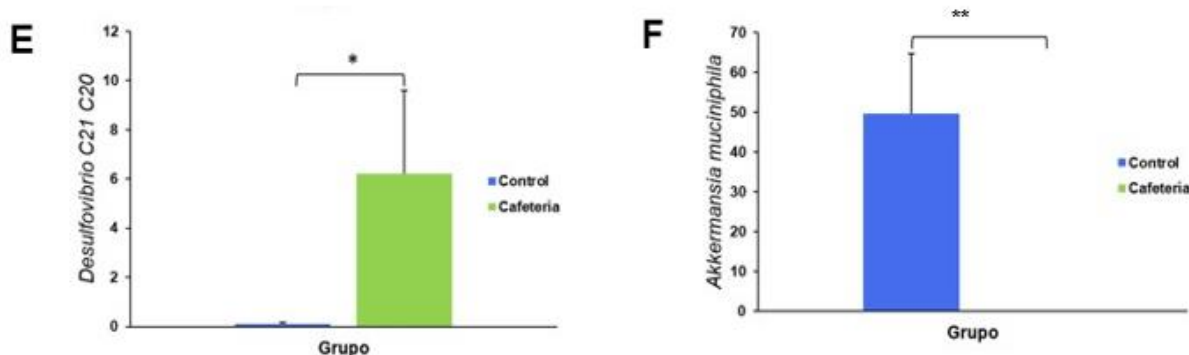


Figura 8. (Continuación)



Los datos se expresan como mediana (P25–P75). Se utilizó la prueba de Kruskal–Wallis seguida de post hoc de Dunn para comparar grupos. $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. CTL (Grupo control, $n=5$); CAF (Grupo cafetería, $n=5$).

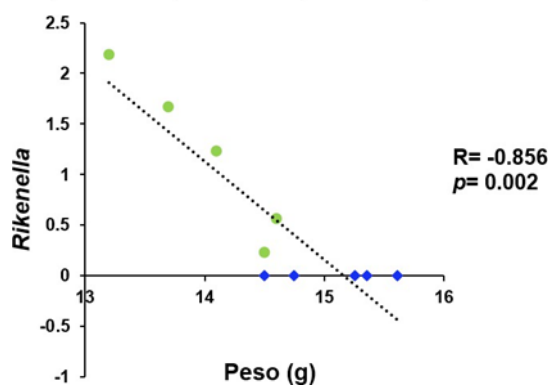
Se encontró variabilidad entre la abundancia relativa de algunas especies como se ve reflejado en la Figura 7.

Entre las especies con un aumento significativo en la abundancia relativa se encontró a *Parabacteroides distasonis* (13.24 (8.74-19.43), $p < 0.05$, Figura 8A), *Mucispirillum schaedleri* (48.26 (33.37-52.94), $p < 0.01$, Figura 8B), *Lactobacillus reuteri* (3.08 (1.18-6.95), $p < 0.05$, Figura 8C), *Butyricicoccus pullicaecorum* (6.50 (2.72-7.67), $p < 0.01$, Figura 8D), *Desulfovibrio C21 C20* (3.21 (0.31-13.60), $p < 0.05$, Figura 8E), en el grupo CAF en comparación con el grupo CTL (4.13 (2.07-7.04),

0.57 (0.31-7.26), 0.07 (0.00-0.15), 0.00 (0.00-0.00), 0.13 (0.06-0.18), respectivamente). Mientras que *Akkermansia muciniphila* (0.08 (0.01-0.16), $p < 0.01$, Figura 8F), fue significativamente menos abundante con respecto al grupo CTL (51.89 (24.00-74.23)) como se ve ilustrado en la Figura 8.

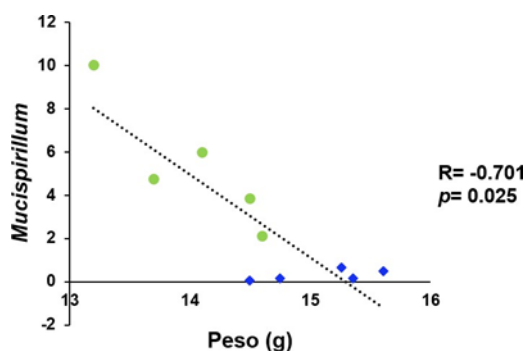
Al realizar el análisis estadístico no se encontró alguna correlación entre la diversidad microbiana y la ingesta de las crías macho, sin embargo, a nivel de género se reportó una correlación negativa entre la ganancia de peso y los géneros *Rikenella* ($p=0.002$, $Rho=-0.856$, Figura 9), *Mucispirillum* ($p=0.025$, $Rho=-0.701$, Figura 10).

Figura 9. Correlación entre el peso y el género *Rikenella*.



El análisis estadístico se realizó mediante el coeficiente de correlación por jerarquías de Spearman (Rho de Spearman). * $p < 0.05$ fue considerada como significativa. (● Grupo control, $n=5$); CAF (◆ Grupo cafetería, $n=5$).

Figura 10. Correlación entre el peso y el género *Mucispirillum*.



El análisis estadístico se realizó mediante el coeficiente de correlación por jerarquías de Spearman (Rho de Spearman). * $p < 0.05$ fue considerada como significativa. (● Grupo control, $n=5$); CAF (◆ Grupo cafetería, $n=5$).

Discusión

La incidencia de mujeres que inician el embarazo con diagnóstico de obesidad ha aumentado a un ritmo sin precedentes en los últimos 30 años. Está bien documentado que la alimentación durante el embarazo puede tener efectos a largo plazo en la salud de la descendencia. Los estudios han demostrado que los hijos de madres con obesidad tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad en la infancia y en la edad adulta, así como un mayor riesgo de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y trastornos metabólicos (Nettleton et al., 2020). Se cree que estos efectos se deben a la influencia de la obesidad materna en la programación metabólica del feto. Los cambios en la expresión génica y la regulación hormonal durante el desarrollo fetal pueden influir en el metabolismo, la regulación del apetito y la distribución de la grasa corporal de los hijos (Hieronimus & Ensenauer, 2021). Además, estudios recientes indican que los cambios en la microbiota intestinal materna están influenciados por la composición y calidad de los alimentos consumidos durante los períodos pregestacional, gestacional y de lactancia. En este sentido, se plantea la posibilidad de que estos cambios puedan transmitirse a la descendencia. (Yao et al., 2021).

Para el estudio de la obesidad se han utilizado diversos modelos animales y dietas, por ejemplo, altas en grasas, azúcares, bajas en fibra y dietas de tipo cafetería. La dieta de cafetería, que se

caracteriza por su alta palatabilidad y similitud con la dieta occidental, ha demostrado promover el aumento de peso y generar alteraciones metabólicas asociadas con la obesidad (De la Garza et al., 2022). En este estudio, se evaluó el efecto del consumo materno de una dieta cafetería en el peso e ingesta de crías C57BL/6 macho alimentadas con dieta control. El comportamiento alimentario puede definirse como los aspectos biológicos y psicológicos relacionados con las elecciones de alimentos, la frecuencia y duración de las comidas, así como en otros aspectos, la compleja interacción entre los mecanismos homeostáticos y hedónicos en relación con el entorno (Chaves et al., 2021). La regulación de la ingesta de alimentos ocurre de manera central en el hipotálamo, una estructura compuesta por núcleos formados por subpoblaciones de neuronas orexigénicas y anorexigénicas que controlan el equilibrio energético (Chaves et al., 2021). La vía de recompensa mesolímbica contiene neuronas dopaminérgicas que se originan en el área tegmental ventral (VTA) ubicado en el mesencéfalo y se proyectan hacia estructuras del cerebro anterior, incluyendo el núcleo accumbens (NAc). El exceso de ingesta de nutrientes durante periodos críticos como el embarazo activa la vía de recompensa mesolímbica y causa alteraciones el comportamiento alimentario, especialmente la ingesta y preferencia dietética, afectando el peso y la composición corporal de la descendencia (Chaves et al., 2021) (Nettleton et al., 2020).

En la literatura científica, la ingesta y el peso es uno de los parámetros más evaluados en los estudios de programación metabólica. No obstante, se observa una notable variabilidad en los resultados obtenidos. Por ejemplo, Volpato y colaboradores utilizaron un modelo experimental similar al nuestro, estos investigadores brindaron una dieta alta en grasas (49% de grasa, 32% de carbohidratos y 19% de proteína) a ratones C57BL/6 durante las etapas de gestación y lactancia. A la descendencia macho se le dio una dieta estándar al destete (al día 21) por un periodo de 3 meses, sus resultados indican que no se encontraron diferencias en la ingesta de alimentos a largo plazo en las crías, tampoco encontraron diferencia en el peso al nacer y en el destete, pero se observó un aumento significativo a partir de la semana 7 hasta la 12 (Volpato et al., 2012).

En un estudio realizado por Lemes y colaboradores las ratas fueron divididas al azar en dos grupos: uno fue alimentado con una dieta alta en grasas (46% de las calorías provenientes de grasas, 18% proteínas y 36% carbohidratos), y el otro con alimento estándar. Todas las hembras fueron mantenidas con la respectiva dieta experimental durante los periodos de gestación y la lactancia. Después del destete, solo las crías macho de ambos grupos fueron alimentados con alimento estándar hasta los 28 días de edad. Los autores reportaron que, en los neonatos, observaron una disminución en el peso de ratas de madres alimentadas con una dieta alta en grasas. Sin embargo, desde el día 18 hasta el 28, presentaron un peso corporal más alto en comparación con la descendencia de ratas alimentadas con dieta estándar, lo cual fue acompañado por una mayor ingesta de alimentos (Lemes et al., 2018).

Yomizo y colaboradores alimentaron ratones C57/BL6J con una dieta control o una dieta alta en grasas (62.2% de grasa, 19.6% de carbohidratos y 18.2% de proteína) desde la concepción hasta el destete, y las crías fueron alimentadas con dieta control de la semana 6 a la 20. Los investigadores reportaron que el peso corporal en crías macho de madres alimentadas con una dieta alta en grasas fue mayor al momento del nacimiento y de la semana 4 a la 6. Además, presentaron mayor ingesta de la semana 14 a la 20 (Yokomizo et al., 2014).

Similar a nuestros resultados, Kozak y colaboradores proporcionaron una dieta alta en grasas (12%

carbohidratos, 76% grasa, 12% proteína), alta en carbohidratos (66% carbohidratos, 16% lípidos, 18% proteína) o dieta control a ratas Long-Evans, a las crías machos se les dio dieta control. A los 3 días de edad, las crías del grupo de dieta alta en carbohidratos pesaban significativamente más, sin embargo, al destete las crías de madres alimentadas con una dieta alta en grasas fueron significativamente más ligeras que los otros dos grupos (Kozak et al., 1998). Aunado a esto, encontraron bajos niveles de insulina en la descendencia de madres alimentadas con una dieta alta en grasa, lo que se puede relacionar a una respuesta compensatoria a la resistencia a la insulina. Además, estudios recientes han reportado niveles elevados de leptina en la descendencia de ratas alimentadas con dietas tipo cafetería, causando cambios en la señalización de la leptina en el hipotálamo (Volpato et al., 2012).

Los receptores de insulina y leptina se expresan en las neuronas cerebrales involucradas en la ingesta de energía, y la administración directa de cualquiera de estos péptidos en el cerebro reduce la ingesta de alimentos, mientras que la deficiencia de estas hormonas tiene el efecto contrario (Rosenbaum & Leibel, 2016). Por lo tanto, el bajo peso en la descendencia podría estar relacionado con alteraciones en el hipotálamo, causando cambios en el comportamiento alimentario.

La microbiota intestinal, desempeña un papel crucial en la salud y enfermedad del huésped. Este ecosistema bacteriano tiene una influencia significativa en el equilibrio energético, ya que afecta la eficiencia en la extracción de energía de la dieta y modula la expresión de genes del huésped relacionados con la regulación del almacenamiento y gasto de energía. En la actualidad, se ha demostrado que la dieta materna afecta la colonización de la microbiota intestinal de la descendencia en los primeros años de vida (Guo et al., 2018). El objetivo de nuestro estudio fue investigar el impacto de una dieta de cafetería en la etapa perinatal en la microbiota intestinal de la descendencia. En los análisis realizados, se identificó que las crías de madres alimentadas con dieta de cafetería presentaron una mayor abundancia de los filos *Deferribacteres* y *Actinobacteria*, así como un incremento en los géneros *Mucispirillum* y *Lactobacillus*. A nivel de especie, *Mucispirillum schaedleri* y *Lactobacillus reuteri* fueron más

abundantes en este grupo. Asimismo, se encontró una reducción significativa en *Akkermansia muciniphila*, lo que podría reflejar alteraciones en la integridad de la barrera intestinal. Estos hallazgos permiten explorar el posible impacto de la dieta materna sobre la colonización microbiana temprana y sus consecuencias funcionales.

Numerosos estudios han demostrado que la dieta materna puede tener un impacto significativo en la microbiota intestinal de la descendencia. Por ejemplo, investigaciones en modelos animales han demostrado que una dieta alta en grasas o de tipo occidental consumida por las madres puede llevar a una reducción en la diversidad microbiana de sus crías. Guo Y. y colaboradores reportaron que la descendencia de madres a las que se les indujo obesidad con una dieta alta en grasas en las etapas de pregestación gestación y lactancia mostraban índices de Shannon significativamente más bajos al compararlo con el grupo control (Guo et al., 2018). Similar a este resultado, otro estudio donde se colocaron ratones hembras y machos con una dieta baja en grasas y dieta occidental, observó una reducción en la diversidad de la microbiota (índice de Shannon) en la descendencia alimentada con la dieta occidental acompañado de una mayor presencia de *Lachnospiraceae* y *Clostridiales*. (Myles et al., 2013). En nuestro estudio se encontró una tendencia similar, pues el grupo cafetería presentaba menor índice de Shannon, sin embargo, esta diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa. Esto podría estar relacionado con el hecho de que en nuestro modelo experimental solo se les proporcionó la dieta tipo cafetería a las madres, sin llegar a inducir obesidad. Es posible que debido a esto no se hayan generado diferencias en la diversidad de la microbiota capaz de manifestarse en la descendencia. Sin embargo, al analizar las distintas clasificaciones, encontramos diferencias entre los dos grupos experimentales en ciertas poblaciones bacterianas. *Actinobacteria* y *Deferribacteres* fueron los filos más abundantes en el grupo cafetería al compararlo con el control. Similar a nuestros resultados, un estudio realizado por Xu X. y colaboradores encontraron que a nivel de filo una dieta alta en grasas aumenta la abundancia relativa de los *Deferribacteres*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*, y *Actinobacteria* en ratones C57BL/6 (Xu et al., 2021). Y diversos estudios han asociado el consumo de una

dieta alta en grasas y proteínas animales con niveles elevados de *Actinobacterias* (Rinninella et al., 2019). Siguiendo una línea similar a nuestros hallazgos, en relación al género, el estudio mencionado anteriormente encontró una mayor proporción de las bacterias *Mucispirillum* y *Lactobacillus* (Xu et al., 2021). En nuestro estudio, también reportamos una mayor abundancia de ambos géneros, además de encontrar que las especies *Mucispirillum schaedleri* (*M. schaedleri*) y *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) eran más abundantes en el grupo cafetería. *Mucispirillum* es, a día de hoy, el único género de *Deferribacteraceae* conocido que habita en el tracto gastrointestinal (Lambris & Paoletti, 2021). Estudios han demostrado que la prevalencia de *M. schaedleri* en muestras de heces humanas de individuos sanos es baja. Se han realizado numerosos estudios que han relacionado *Mucispirillum spp.* con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Además, investigaciones en ratones han informado que este microorganismo se encuentra enriquecido en muestras intestinales durante condiciones de inflamación intestinal, incluyendo modelos genéticos y químicos de colitis e infección (Herp et al., 2021). *L. reuteri* es una bacteria autóctona de los seres humanos que normalmente se encuentra en el tracto digestivo proximal. En un estudio realizado por Million y colaboradores, donde analizaron la microbiota intestinal de personas con diagnóstico de obesidad y controles, se reportó que algunas especies de *Bifidobacterium* o *Lactobacillus* se relacionaban con peso normal, mientras *L. reuteri* se encontró con mayor frecuencia en pacientes obesos, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (Million et al., 2012).

No obstante, se observa una significativa heterogeneidad en los resultados al evaluar el impacto de la dieta en la diversidad de la microbiota intestinal. Como lo demuestra un estudio realizado por Buffington y colaboradores, similar a nuestro modelo, se les proporcionó a ratones hembra embarazadas una dieta donde el 60% del valor calórico total provenía de la grasa, en la descendencia de madres alimentadas con esta dieta se observó una disbiosis en la microbiota, caracterizada por una reducción en la prevalencia de *Lactobacillus reuteri* y *Parabacteroides distasonis* (*P. distasonis*) (Buffington et al., 2016). Entre los *Parabacteroides* intestinales, *P. distasonis* se define como uno de los 18 miembros principales de la microbiota intestinal de los humanos y se ha reportado que su abundancia

es relativamente menor en pacientes con obesidad, hígado graso no alcohólico y esclerosis múltiple (Wang et al., 2019). Otro estudio realizado en ratones sometidos a tres tipos de intervenciones: dieta control, alta en grasa y restricción calórica reportó que *Parabacteroides distasonis* fue una de las especies que disminuyeron tanto en los grupos de restricción calórica y dieta alta en grasas (M. Li et al., 2022). En contraste con estas investigaciones, nuestros resultados revelaron un incremento de estas especies en el grupo cafetería. Estas discrepancias podrían atribuirse al uso de distintos tipos de dieta y al hecho de que nuestro estudio se llevó a cabo en un modelo animal.

Otra especie que se encontró aumentada en el grupo cafetería fue *Desulfovibrio* C21 C20, investigaciones han reportado que *Desulfovibrio* spp. se encuentra aumentada en la descendencia de ratas alimentadas con dietas altas en grasas (Buffington et al., 2016). Este género de bacterias se ha encontrado aumentado en pacientes con ansiedad y depresión (Rinninella et al., 2019). Una de las líneas de investigación más novedosas en la actualidad es la relación de la microbiota intestinal con trastornos del neurodesarrollo, investigaciones respaldan que una dieta materna alta en grasas o de tipo cafetería puede afectar el neurodesarrollo de la descendencia al provocar disbiosis intestinal que contribuye a un entorno inflamatorio aumentado durante el embarazo y la lactancia, perturbando así tanto el neurodesarrollo prenatal como posnatal de la descendencia (Urbonaite et al., 2022). Además, se ha reportado que *Desulfovibrio* spp. tiene asociación con la inflamación intestinal, obesidad y diabetes tipo 2 (Simpson et al., 2021).

Los resultados demostraron un aumento en el género *Prevotella* en el grupo de cafetería. Con resultados afines a los nuestros, otro estudio indujo obesidad utilizando una dieta alta en grasa y sacarosa a ratas Sprague Dawley en los periodos de etapa perinatal, los investigadores encontraron aumentada la abundancia de *Bifidobacterium* spp., *Clostridium coccoides*, *Clostridium leptum*, *Enterobacteriaceae* y *Prevotella* spp. Un pequeño estudio encontró que las personas con obesidad mórbida tenían una mayor abundancia relativa de *Prevotella*, y su abundancia relativa se correlacionó positivamente con el IMC en una cohorte de individuos con VIH y controles en la Ciudad de México (Stanislawski et al., 2019). A su

vez, *Prevotella* en el intestino también se ha relacionado con condiciones inflamatorias (Ley, 2016).

En los resultados, se observó que la especie *Akkermansia muciniphila* (*A. muciniphila*) mostró una disminución significativa únicamente en el grupo cafetería. *A. muciniphila* es un tipo de bacteria gramnegativa anaerobia que tiene la capacidad de descomponer y aprovechar la mucina, una proteína gelatinosa que se encuentra en el revestimiento del intestino, como su principal fuente de nutrientes lo que mejora la función de barrera intestinal (Derrien et al., 2017). Ha despertado un notable interés y ha sido ampliamente investigada debido a su posible implicación en la salud intestinal y el metabolismo (Cani, 2018).

Se ha observado en varios estudios una reducción en la abundancia de *A. muciniphila* en enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad y sus comorbilidades asociadas (Derrien et al., 2017). Estos incluyen estudios que informaron una menor abundancia de *Akkermansia* en ratones deficientes en leptina o alimentados con una dieta alta en grasas, todos ellos con diagnóstico de obesidad o con síntomas similares a la diabetes tipo 2, entre otras anomalías gastrointestinales, incluido el aumento de la permeabilidad intestinal o "intestino permeable", lo que conduce a la translocación de LPS bacteriano a la sangre y produce inflamación (Everard et al., 2013).

Estos hallazgos sugieren un desequilibrio en el ecosistema intestinal de la descendencia, con implicaciones potencialmente negativas para su salud metabólica e inmunológica. Por un lado, el aumento de *Mucispirillum schaedleri*, una especie relacionada con estados inflamatorios en modelos animales, podría reflejar un entorno intestinal más propenso a la disbiosis y a la disfunción de la barrera mucosa. Por otro lado, la disminución de *A. muciniphila*, una bacteria considerada indicadora de salud intestinal, sugiere una pérdida de funciones clave asociadas a la regulación metabólica y la integridad epitelial (Derrien et al., 2016). En conjunto, esta configuración microbiana podría predisponer a la descendencia a alteraciones metabólicas e inflamatorias desde etapas tempranas del desarrollo, reforzando la noción de que la dieta

materna tiene un papel programador profundo sobre la microbiota y la salud del hospedador.

En un estudio se descubrió que la administración diaria de células vivas de la cepa tipo de *A. muciniphila* (10^8 UFC/día) durante cuatro semanas pudo contrarrestar las características metabólicas perjudiciales de una dieta alta en grasas en ratones. La administración de *A. muciniphila* no solo previno el aumento de peso, sino que también restauró la integridad epitelial (espesor del moco) que se vio afectada por el tratamiento con la dieta alta en grasas, contrarrestó la endotoxemia metabólica (LPS sérico) y mejoró el perfil metabólico (Derrien et al., 2017). Un estudio demostró que el tratamiento con *A. muciniphila* bajo una dieta alta en grasas aumentó la expresión de ARNm de marcadores de diferenciación de adipocitos (p. ej., CCAAT/proteína de unión a potenciador- α , codificado por Cebpa) y oxidación de lípidos (p. ej., carnitina palmitoiltransferasa-1, codificado por Cpt1; acil-CoA-oxidasa, codificada por Acox1; coactivador del receptor γ activado por el proliferador de peroxisomas, codificado por Pgc1a; y receptor alfa activado por el proliferador de peroxisomas, codificado por Ppara) sin afectar los marcadores de lipogénesis (p. ej., acetil-CoA carboxilasa, codificado por Acc1 y ácido graso sintasa, codificada por Fasn). Estos datos sugieren que *A. muciniphila* participa en el almacenamiento de grasa, el metabolismo del tejido adiposo y la homeostasis de la glucosa (Everard et al., 2013).

En conclusión, la nutrición materna en las etapas pregestacional, gestacional y lactancia parece tener un impacto sustancial en la fisiología y el comportamiento de la descendencia al alterar la abundancia y diversidad de la microbiota intestinal en las primeras etapas de la vida. Sin embargo, los mecanismos a través de los cuales ocurre esto aún no son claros (Chu et al., 2016).

Una limitación del presente estudio es la exclusión de crías hembra, lo cual restringe la generalización de los hallazgos. Si bien se justificó metodológicamente por razones de control hormonal y comparabilidad, futuros estudios deben incorporar ambos sexos para evaluar posibles diferencias dimórficas relevantes. Además, otra limitante del estudio es el tamaño muestral, la evaluación en un único punto temporal y la exclusión de crías hembra,

lo cual podría restringir la generalización de los hallazgos. Asimismo, la dieta tipo cafetería no indujo obesidad previa en las madres, lo que podría haber atenuado ciertos efectos. Futuros estudios deben considerar diseños longitudinales, muestras más amplias e inclusión de ambos sexos.

Se debe reconocer que un gran número de estudios publicados en los últimos años han informado diferencias en el microbioma bajo diferentes condiciones (Cani, 2018). Es importante tener en cuenta que las diferencias observadas pueden ser atribuidas a que las investigaciones fueron realizadas por distintos laboratorios y con diseños experimentales diversos. Por lo que se necesitan más investigaciones para entender con claridad los mecanismos específicos y las implicaciones de la asociación entre la dieta materna y la diversidad de la microbiota intestinal en la descendencia.

Limitaciones del estudio

Una limitación de este estudio es la exclusión de ratas hembra, lo cual se decidió para evitar la variabilidad hormonal del ciclo estral que puede afectar los resultados metabólicos y de microbiota. Aunque los modelos con machos son comúnmente usados en estudios de obesidad por su mayor consistencia en la ganancia de peso, se ha reportado que el tejido adiposo pardo es más evidente en hembras (Cypess et al., 2009; J. Li et al., 2015). Actualmente, no existe un modelo que logre un grado de obesidad similar en ambos sexos, lo que dificulta su comparación. Se sugiere que futuras investigaciones incluyan ambos sexos para evaluar posibles efectos sexo-dependientes.

Conclusiones

Este estudio determinó el efecto del consumo materno de una dieta de cafetería durante la etapa perinatal sobre la microbiota intestinal de la descendencia.

La ingesta materna de una dieta de cafetería afecta la ingesta y el peso de la descendencia en las primeras semanas de vida. Durante las 8 semanas de vida de las crías macho, el grupo CAF presentó menor peso e ingesta. Esta situación podría estar vinculada a posibles alteraciones en el funcionamiento del hipotálamo. Además, dado que se trata de una dieta carente en micronutrientes, es probable que esté incidiendo en el desarrollo intrauterino, lo que, a su

vez, se manifiesta en un peso al nacer más bajo y una menor ingesta. Esto promueve una comprensión más profunda de los factores de riesgo y las causas de los problemas de salud asociados con el desarrollo intrauterino.

El consumo materno de una dieta de cafetería durante la etapa perinatal induce una disbiosis intestinal en la descendencia. En el modelo murino del grupo CAF se encontró un incremento en la abundancia relativa de los filos *Actinobacteria* y *Deferribacteres*. A nivel de género se aumentó la abundancia relativa de *Adlercreutzia*, *Prevotella*, *Mucispirillum*, *Lactobacillus*, *Butyricoccus*, *Desulfovibrio* y *Anaerotruncus* y disminuyó los géneros *Turicibacter*, *Coprococcus*, *Akkermansia* y *Anaeroplasma*. Mientras que a nivel de especie se encontraron aumentados *Parabacteroides distasonis*, *Mucispirillum schaedleri*, *Lactobacillus reuteri*, *Butyricoccus pullicaecorum*, *Desulfovibrio* C21 C20 y disminuyó *Akkermansia muciniphila* en la descendencia. Existe evidencia científica que sustenta que una dieta de tipo cafetería en la etapa perinatal puede fomentar el crecimiento de bacterias relacionadas con la inflamación intestinal, obesidad, diabetes y otras comorbilidades, mientras que aquellas que son beneficiosas disminuyen, causando un desequilibrio en la microbiota intestinal que puede ser transmitido a otras generaciones. Por lo que, estas bacterias podrían emplearse tanto como indicadores de riesgo como para obtener una comprensión más profunda de la interacción entre la microbiota intestinal materna y la descendencia.

Existe una relación inversa entre la presencia de los géneros *Rikenella* y *Mucispirillum* en la microbiota intestinal y el peso de las crías macho. Este resultado podría indicar una posible regulación de las dos bacterias sobre la ganancia de peso corporal en la descendencia.

Dietas altas en azúcares refinados y grasas como la dieta de cafetería se han asociado con una alteración en la función de *Rikenella* y *Mucispirillum* sobre diversos parámetros de inflamación, uno de ellos es el peso corporal, este resultado podría fomentar un proceso de programación materna sobre la descendencia partiendo de una dieta hipercalórica en periodo perinatal.

Bibliografía

- Bhagavata Srinivasan, S. P., Raipuria, M., Bahari, H., & Kaakoush, N. O. (2018). *Impacts of diet and exercise on maternal gut microbiota are transferred to offspring*. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 716. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2018.00716>
- Bolte, E. E., Moorshead, D., & Aagaard, K. M. (2022a). *Maternal and early life exposures and their potential to influence development of the microbiome*. *Genome Medicine*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13073-021-01005-7>
- Buffington, S. A., Di Prisco, G. V., Auchtung, T. A., Ajami, N. J., Petrosino, J. F., & Costa-Mattioli, M. (2016). *Microbial reconstitution reverses maternal diet-induced social and synaptic deficits in offspring*. *Cell*, 165(7), 1762–1775. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2016.06.001>
- Cani, P. D. (2018). *Human gut microbiome: Hopes, threats and promises*. *Gut*, 67(9), 1716–1725. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316723>
- Chaves, W. F., Pinheiro, I. L., Da Silva, J. M., Manhães-De-Castro, R., & Da Silva Aragão, R. (2021). *Repercussions of maternal exposure to high-fat diet on offspring feeding behavior and body composition: A systematic review*. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 12(2), 220–228. <https://doi.org/10.1017/S2040174420000318>
- Chu, D. M., Meyer, K. M., Prince, A. L., & Aagaard, K. M. (2016). *Impact of maternal nutrition in pregnancy and lactation on offspring gut microbial composition and function*. *Gut Microbes*, 7(6), 459–470. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1241357>
- Chu, D. M., Antony, K. M., Ma, J., Prince, A. L., Mendez-Hernandez, E., & Aagaard, K. M. (2016). *The early infant gut microbiome varies in association with a maternal high-fat diet*. *Genome Medicine*, 8(1), 77. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0330-z>
- Cypess, A. M., Lehman, S., Williams, G., Tal, I., Rodman, D., Goldfine, A. B., Kuo, F. C., Palmer, E. L., Tseng, Y., Doria, A., Kolodny, G. M., & Kahn, C. R. (2009). *Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans*. *New England Journal of Medicine*, 360(15), 1509–1517. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0810780>
- De la Garza, A. L., Martínez-Tamez, A. M., Mellado-Negrete, A., Arjonilla-Becerra, S., Peña-Vázquez, G. I., Marín-Obispo, L. M., & Hernández-Brenes, C. (2023). *Characterization of the cafeteria diet as simulation of the human Western diet and its impact on the lipidomic profile and gut microbiota in obese rats*. *Nutrients*, 15(1). <https://doi.org/10.3390/nu15010086>
- Derrien, M., Belzer, C., & de Vos, W. M. (2017). *Akkermansia muciniphila and its role in regulating host functions*. *Microbial Pathogenesis*, 106, 171–181. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.02.005>

- Everard, A., Belzer, C., Geurts, L., Ouwerkerk, J. P., Druart, C., Bindels, L. B., Guiot, Y., Derrien, M., Muccioli, G. G., Delzenne, N. M., De Vos, W. M., & Cani, P. D. (2013). *Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(22), 9066–9071. <https://doi.org/10.1073/pnas.1219451110>
- Guo, Y., Wang, Z., Chen, L., Tang, L., Wen, S., Liu, Y., & Yuan, J. (2018). *Diet-induced maternal obesity affects offspring gut microbiota and persists into young adulthood. Food and Function*, 9(8), 4317–4327. <https://doi.org/10.1039/c8fo00444g>
- Herp, S., Durai Raj, A. C., Salvado Silva, M., Woelfel, S., & Stecher, B. (2021b). *The human symbiont Mucispirillum schaedleri: Causality in health and disease. Medical Microbiology and Immunology*, 210(4), 173–179. <https://doi.org/10.1007/s00430-021-00702-9>
- Hieronimus, B., & Ensenauer, R. (2021). *Influence of maternal and paternal pre-conception overweight/obesity on offspring outcomes and strategies for prevention. European Journal of Clinical Nutrition*, 75(12), 1735–1744. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00920-7>
- Kozak, R., Mercer, J. G., Burlet, A., Moar, K. M., Burlet, C., & Beck, B. (1998). *Hypothalamic neuropeptide Y content and mRNA expression in weanling rats subjected to dietary manipulations during fetal and neonatal life. Regulatory Peptides*.
- Lambris, J. D., & Paoletti, R. (2021). *Microbiota of the human body*. <http://www.springer.com/series/5584>
- Lazic, S. E. (2010). *The problem of pseudoreplication in neuroscientific studies: Is it affecting your analysis? BMC Neuroscience*, 11, 5. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-11-5>
- Lemes, S. F., de Souza, A. C. P., Payolla, T. B., Versutti, M. D., de Fátima da Silva Ramalho, A., Mendes-da-Silva, C., Souza, C. M., Milanski, M., Torsoni, A. S., & Torsoni, M. A. (2018). *Maternal consumption of high-fat diet in mice alters hypothalamic Notch pathway, NPY cell population and food intake in offspring. Neuroscience*, 371, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.11.043>
- Li, M., Wang, S., Li, Y., Zhao, M., Kuang, J., Liang, D., Wang, J., Wei, M., Rajani, C., Ma, X., Tang, Y., Ren, Z., Chen, T., Zhao, A., Hu, C., Shen, C., Jia, W., Liu, P., Zheng, X., & Jia, W. (2022). *Gut microbiota-bile acid crosstalk contributes to the rebound weight gain after calorie restriction in mice. Nature Communications*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29589-7>
- Li, J., Zhao, W., Shen, Z., Yuan, T., Liu, S., Liu, Q., Fu, Y., & Sun, W. (2015). *Comparative proteome analysis of brown adipose tissue in obese C57BL/6J mice using iTRAQ-coupled 2D LC-MS/MS. PLoS ONE*, 10(3), e0119350. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119350>
- Million, M., Maraninchi, M., Henry, M., Armougom, F., Richet, H., Carrieri, P., Valero, R., Raccach, D., Vialettes, B., & Raoult, D. (2012). *Obesity-associated gut microbiota is enriched in Lactobacillus reuteri and depleted in Bifidobacterium animalis and Methanobrevibacter smithii. International Journal of Obesity*, 36(6), 817. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.153>
- Myles, I. A., Fontecilla, N. M., Janelins, B. M., Vithayathil, P. J., Segre, J. A., & Datta, S. K. (2013). *Parental dietary fat intake alters offspring microbiome and immunity. The Journal of Immunology*, 191(6), 3200–3209. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301057>
- Nettleton, J. E., Cho, N. A., Klancic, T., Nicolucci, A. C., Shearer, J., Borgland, S. L., Johnston, L. A., Ramay, H. R., Noye Tuplin, E., Chleilat, F., Thomson, C., Mayengbam, S., McCoy, K. D., & Reimer, R. A. (2020). *Maternal low-dose aspartame and stevia consumption with an obesogenic diet alters metabolism, gut microbiota and mesolimbic reward system in rat dams and their offspring. Gut*, 69(10), 1807–1817. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317505>
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). *What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. Microorganisms*, 7(1). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Rosenbaum, M., & Leibel, R. L. (2016). *Models of energy homeostasis in response to maintenance of reduced body weight. Obesity*, 24(8), 1620–1629. <https://doi.org/10.1002/oby.21559>
- Sampey, B. P., Vanhoose, A. M., Winfield, H. M., Freerman, A. J., Muehlbauer, M. J., Fueger, P. T., Newgard, C. B., & Makowski, L. (2011). *Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: Comparison to high-fat diet. Obesity (Silver Spring, Md.)*, 19(6), 1109–1117. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.18>
- Sarker, G., & Peleg-Raibstein, D. (2018). *Maternal overnutrition induces long-term cognitive deficits across several generations. Nutrients*, 11(1), 7. <https://doi.org/10.3390/nu11010007>
- Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G., & Cowan, C. S. M. (2021). *The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. Clinical Psychology Review*, 83. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101943>
- Stanislawski, M. A., Dabelea, D., Lange, L. A., Wagner, B. D., & Lozupone, C. A. (2019). *Gut microbiota phenotypes of obesity. NPJ Biofilms and Microbiomes*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41522-019-0091-8>

- Urbonaite, G., Knyzeliene, A., Bunn, F. S., Smalskys, A., & Neniskyte, U. (2022). *The impact of maternal high-fat diet on offspring neurodevelopment*. *Frontiers in Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.909762>
- Volpato, A. M., Schultz, A., Magalhães-Da-Costa, E., Correia, M. L. D. G., Águila, M. B., & Mandarim-De-Lacerda, C. A. (2012). *Maternal high-fat diet programs for metabolic disturbances in offspring despite leptin sensitivity*. *Neuroendocrinology*, 96(4), 272–284. <https://doi.org/10.1159/000336377>
- Wang, K., Liao, M., Zhou, N., Bao, L., Ma, K., Zheng, Z., Wang, Y., Liu, C., Wang, W., Wang, J., Liu, S. J., & Liu, H. (2019). *Parabacteroides distasonis alleviates obesity and metabolic dysfunctions via production of succinate and secondary bile acids*. *Cell Reports*, 26(1), 222–235.e5. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.12.028>
- Xiao, L., & Zhao, F. (2023). *Microbial transmission, colonisation and succession: From pregnancy to infancy*. *Gut*. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328970>
- Xu, X., Sun, S., Liang, L., Lou, C., He, Q., Ran, M., Zhang, L., Zhang, J., Yan, C., Yuan, H., Zhou, L., Chen, X., Dai, X., Wang, B., Zhang, J., & Zhao, J. (2021). *Role of the aryl hydrocarbon receptor and gut microbiota-derived metabolites indole-3-acetic acid in sulforaphane alleviates hepatic steatosis in mice*. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.756565>
- Yao, Y., Cai, X., Ye, Y., Wang, F., Chen, F., & Zheng, C. (2021). *The role of microbiota in infant health: From early life to adulthood*. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.708472>
- Yokomizo, H., Inoguchi, T., Sonoda, N., Sakaki, Y., Maeda, Y., Inoue, T., Hirata, E., Takei, R., Ikeda, N., Fujii, M., Fukuda, K., Sasaki, H., & Takayanagi, R. (2014). *Maternal high-fat diet induces insulin resistance and deterioration of pancreatic-cell function in adult offspring with sex differences in mice*. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 306, E1163–E1175. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00688.2013>
- Zheng, J., Zhang, L., Wang, Z., & Zhang, J. (2020). *Maternal high-fat diet regulates glucose metabolism and pancreatic β cell phenotype in mouse offspring at weaning*. *PeerJ*, 2020(6). <https://doi.org/10.7717/peerj.9407>
- Zheng, J., Zhang, Q., Mul, J. D., Yu, M., Xu, J., Qi, C., Wang, T., & Xiao, X. (2016). *Maternal high-calorie diet is associated with altered hepatic microRNA expression and impaired metabolic health in offspring at weaning age*. *Endocrine*, 54(1), 70–80. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0959-9>