



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: INFLUENCIA DE LA DIETA EN LA COMPOSICIÓN DE LA
MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES
CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES MENORES DE 75 AÑOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
ESPECIALISTA EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN
ONCOLÓGICA**

AUTORA

Lic. ORIANA ELÉSPURU ZUTA

ASESOR

Mg. EDGARDO PALMA GUTIÉRREZ

LIMA, 2022

DEDICATORIA

A Dios por darme la fuerza para seguir cumpliendo mis sueños, a mis padres por su apoyo incondicional a lo largo de mi formación para alcanzar mis metas profesionales. A mis pacientes que siempre depositan su confianza en mí como profesional nutricionista para contribuir a su salud.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su amor y guía a lo largo de este camino.

Al docente y asesor por el apoyo constante en todo el proceso.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica por las enseñanzas y la oportunidad de seguir creciendo profesionalmente.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	13
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	16
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	16
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	23
1.1. Artículo para revisión	23
1.2. Comentario crítico	25
1.3. Importancia de los resultados	29
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	29
1.5. Respuesta a la pregunta	30
RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	35

RESUMEN

La modulación de la microbiota intestinal a través de la dieta puede tener un efecto benéfico en el desarrollo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT). La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Influencia de la dieta en la composición de la microbiota intestinal en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles menores de 75 años, tuvo como objetivo analizar la influencia del tipo de dieta sobre la composición de la microbiota intestinal de pacientes con ECNT menores de 75 años. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el tipo de dieta que mejora la composición de la microbiota intestinal en pacientes menores de 75 años que padecen enfermedades crónicas no transmisibles? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, NML, Biblioteca Cochrane encontrando 36 artículos, siendo seleccionados 10 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado titulado como Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake, el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise de la investigadora. El comentario crítico permitió concluir que la dieta mediterránea influye positivamente en la composición de la microbiota intestinal en pacientes con ECNT menores de 75 años y puede ser considerada dentro de la intervención nutricional en estas personas.

Palabras clave: Dieta, microbiota intestinal, enfermedades crónicas no transmisibles, enfermedades no transmisibles.

ABSTRACT

Modulation of the gut microbiota through the diet may have a beneficial effect on the development of NCDs. The present secondary research entitled as a critical review, “Influence of diet on gut microbiota composition in patients with chronic non-communicable diseases under 75 years of age”, aimed to analyze the influence of the type of diet on the gut microbiota composition of patients with NCDs under 75 years of age. The clinical question was: What is the type of diet that improves the composition of the gut microbiota in patients under 75 years of age with chronic non-communicable diseases? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used. The search for information was carried out in PUBMED, NML, Cochrane Library finding 36 articles, being selected 10 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the Randomized Controlled Clinical Trial entitled Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake, which has a level of evidence I and Grade of Strong Recommendation, according to the researcher's expertise. The critical commentary allowed us to conclude that the Mediterranean diet influences positively on composition of the gut microbiota in patients with NCD under 75 years of age and can be considered within the nutritional intervention in those people.

Keywords: Diet, gut microbiota, chronic non-communicable diseases, non-communicable diseases.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son un grupo de enfermedades que suelen ser de larga duración, cuya causa principal no se fundamenta en una infección aguda, sino que son el producto de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales^{1,2}. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las principales son: enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes mellitus².

A nivel mundial, las ECNT son la principal causa de mortalidad y discapacidad¹. Los últimos reportes indican que 41 millones de personas mueren al año a causas de estas enfermedades, lo que equivale 71% de muertes^{1,2}. Así también, las enfermedades cardiovasculares tienen una mayor mortalidad (17,9 millones), seguido del cáncer (9 millones), enfermedades respiratorias (3.9 millones) y diabetes mellitus (1.6 millones). Estos cuatro tipos de patologías ocasionan más del 80 % de todas las muertes prematuras por ECNT^{1,2}.

En América Latina y el Caribe las ECNT son responsables de 8 de cada 10 muertes³. Según la Organización Panamericana de Salud, en el Perú, el 50 % de enfermedades está asociada a las ECNT⁴. Asimismo, de acuerdo a la última Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) el 39, 9% de personas mayores de 15 años presenta al menos una comorbilidad o factor de riesgo como: obesidad (24,6%), diabetes mellitus (4.5%), hipertensión arterial (21,7%) o presenta un riesgo cardiovascular muy elevado (41,1%)⁵.

Los factores que aumentan el riesgo de muerte por estas patologías son: el consumo de tabaco, alcohol, sedentarismo y una dieta no saludable^{1,2}. Así también, existe sólida evidencia de la importancia de la dieta en la prevención y control de las enfermedades crónicas no transmisibles. En efecto, un ensayo controlado y aleatorizado realizado en adultos mayores con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico (alto riesgo de enfermedades cardiovasculares), determinó que existe una mejor adherencia a la dieta mediterránea, la cual disminuyó significativamente la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, además de mejorar el perfil

lipídico y medidas de adiposidad (razón de prevalencia = 0,91; IC del 95%, 0,83-0,98)⁶.

Una revisión sistemática de 2 824 estudios, ocho meta-análisis y cinco ensayos controlados y aleatorizados, asoció a la dieta mediterránea con un mejor control de glucosa y factores de riesgo cardiovascular. Asimismo, indicó que existe un 49% más de probabilidad de remisión del síndrome metabólico y prevención de diabetes mellitus futura en un 19-23%⁷. Por otro lado, un ensayo controlado y aleatorizado en adultos con hipertensión previa o en etapa 1 sin medicación antihipertensiva, se evidenció que una ingesta reducida de sodio y una dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) redujo significativamente la presión arterial sistólica ($p < 0,001$)⁸.

Un meta-análisis que tuvo como objetivo estudiar la asociación entre la dieta y la inflamación crónica con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares; evidenció que los individuos que tenían una dieta con un mayor índice inflamatorio, mostraron un 36% más riesgo de incidencia y mortalidad por enfermedades cardiovasculares ($p < 0,001$)⁹. Estos resultados, avalan la importancia de una dieta saludable antiinflamatoria para prevenir incremento de enfermedades cardiovasculares y su repercusiones a la salud⁹.

Algunos autores han planteado que la modulación de la microbiota intestinal a través de la dieta ejerce un impacto importante en el desarrollo de ECNT. La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos que habitan en el intestino, el 90% de la población total de bacterias se dividen en dos phylum principales que son los Bacteroidetes y Firmicutes, y el 10% en actinobacterias, proteobacterias, verrucomicrobia¹⁰. El desequilibrio de la microbiota intestinal llamado disbiosis conlleva a una desregulación del sistema inmunológico que contribuye al desarrollo de enfermedades sistémicas¹¹. Por esta razón, recientes investigaciones han estudiado la relación entre la modulación de la microbiota intestinal por medio de la dieta y las ECNT como obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, cáncer, entre otras¹².

En un reciente ensayo controlado y aleatorizado en individuos con sobrepeso y obesidad, una dieta alta en proteínas con restricción calórica se asoció a un incremento significativo en la diversidad de la microbiota intestinal (*Akkermansia spp.* y *Bifidobacterium spp.*)¹³. Del mismo modo, otro estudio evidenció que una dieta mediterránea ocasionó múltiples cambios en el microbioma intestinal además de la disminución de colesterol en sangre en pacientes con sobrepeso y obesidad¹⁴.

Por su parte, un ensayo controlado y aleatorizado obtuvo como resultado que una dieta vegana baja en grasas indujo a modificaciones significativas en la composición de la microbiota intestinal relacionados al peso composición corporal y sensibilidad de la insulina en adultos con sobrepeso¹⁵. Asimismo, otra investigación mostró que una dieta vegetariana junto con la terapia médica mejoró los factores de riesgo cardiometabólicos y modificó la composición de la microbiota intestinal en pacientes con cardiopatía isquémica¹⁶.

El objetivo de la presente revisión crítica fue analizar la influencia del tipo de dieta sobre la composición de la microbiota intestinal de pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles menores a 75 años.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos PubMed, Scielo, NLM relacionados con dieta, microbiota, obesidad.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe responder categóricamente de la herramienta CASPE
I	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos aleatorizados • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas (RS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 2, 4 y 8 de la herramienta CASPE para ECA • Preguntas N° 2, 3 y 4 de la herramienta CASPE para RS
IIA	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 1, 3 y 8 de la herramienta CASPE para ECA • Preguntas N° 1, 3 y 4 de la herramienta CASPE para RS
II B	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización • Evidencia que surge a partir de estudios de cohorte o de casos y controles 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 1 y 3 de la herramienta CASPE para ECA • Preguntas N° 1 y 4 de la herramienta CASPE para RS • Preguntas N° 1 al 8 de la herramienta CASPE para estudios de cohorte
III	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de opinión de expertos, basados en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comité de expertos. 	<ul style="list-style-type: none"> • No pueden ser evaluados por la herramienta CASPE.

ECA: Ensayo clínico aleatorizado, RS: Revisión sistemática

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Criterios considerados de la herramienta CASPE
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas N° 7, 9 y 11 • Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente las preguntas N° 6, 8 y 10 • Estudios de cohorte que respondan consistentemente las preguntas N° 6 y 8
DÉBIL	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta N° 7 • Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente la pregunta N° 6 • Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta N° 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes menores de 75 años que padecen enfermedades crónicas no transmisibles y que consumen diferentes tipos de dieta.
SITUACIÓN CLÍNICA	Mejor composición de la microbiota intestinal.
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el tipo de dieta que mejora la composición de la microbiota intestinal en pacientes menores de 75 años que padecen enfermedades crónicas no transmisibles?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de las enfermedades crónicas no transmisibles, que son de interés nacional ya que los casos van en crecimiento los últimos años. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a PubMed, Scielo, NLM relacionados con dieta, microbiota, obesidad.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	OTRO IDIOMA	SIMILARES
Dieta	Diet	Dieta	饮食	Dieta
Microbiota Intestinal	Gut microbiota	Microbiota Intestinal	肠道微生物群	Microbioma intestinal, microbioma humano.
Obesidad	Obesity	Obesidade	肥胖症	obesidad adultos
Diabetes tipo 2	Diabetes type 2	Diabetes tipo 2	二型糖尿病	Diabetes adultos
Enfermedades crónicas no transmisibles	Chronic Diseases	doenças crônicas não transmissíveis	慢性非传染性疾病	Enfermedades crónicas
Enfermedades cardiovasculares	cardiovascular diseases	doenças cardiovasculares	心血管疾病	Enfermedades cardiometabolicas

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	17/11/2021	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	30	9
NLM	07/07/2021		5	0
Biblioteca Cochrane	28/11/2021		1	1
TOTAL			36	10

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Dong T, et al. ¹³	A High Protein Calorie Restriction Diet Alters the Gut Microbiome in Obesity	Nutrients, 2020, 12(10):3221.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33096810/	Inglés	Recolección de la web
Meslier V, et al. ¹⁴	Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake.	Gut, 2020, 69(7):1258-1268.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075887/	Inglés	Recolección de la web
Haro C, et al. ¹⁷	Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population.	J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(1):233-42.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505825/	Inglés	Recolección de la web

Haro C, et al.¹⁸	Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction.	Mol Nutr Food Res, 2017, 61(12).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940737/	Inglés	Recolección de la web
Santos J, et al.¹⁹	Dietary interventions, intestinal microenvironment, and obesity: a systematic review.	Nutr Rev., 2019,12:nuz022.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31188447/	Inglés	Recolección de la web
Kahleova H, et al.¹⁵	Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial.	Nutrients, 2020, 12(10):2917.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32987642/	Inglés	Recolección de la web
Djekic D, et al.¹⁶	Effects of a Vegetarian Diet on Cardiometaboli	J Am Heart Assoc. 2020; 9(18):e016518.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32893710/	Inglés	Recolección de la web

	c Risk Factors, Gut Microbiota, and Plasma Metabolome in Subjects With Ischemic Heart Disease: A Randomized, Crossover Study.				
Houghton D, et al.²⁰	Systematic review assessing the effectiveness of dietary intervention on gut microbiota in adults with type 2 diabetes.	Diabetologia. 2018; 61(8):1700-1711.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754286/	Inglés	Recolección de la web
Vetrani C, et al.²¹	Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals.	Acta Diabetol. 2020; 57(7):853-860.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114641/	Inglés	Recolección de la web
Candela M, et al.²²	Modulation of gut microbiota dysbioses in type 2 diabetic patients by	Br J Nutr.2016; 116(1):80-93.	https://www.cochranenlibrari.com/central/d	Inglés	Recolección de la web

	macrobiotic Ma-Pi 2 diet		oi/10.1002/central/CN-02110570/full?highlight=Abstract=microbiota%7Cobesity%7Cmicrobiota%7Cdiet%7Cobesity		
--	--------------------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
A High Protein Calorie Restriction Diet Alters the Gut Microbiome in Obesity	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	I	FUERTE
Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	I	FUERTE

and metabolome independently of energy intake				
Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	I	FUERTE
Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	I	FUERTE
Dietary interventions, intestinal microenvironment, and obesity: a systematic review	Revisión sistemática	CASPE	I	FUERTE
Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	IIA	FUERTE
Effects of a Vegetarian Diet on Cardiometabolic Risk Factors, Gut Microbiota, and Plasma Metabolome in Subjects With Ischemic Heart	Ensayo controlado aleatorio cruzado	CASPE	IIA	FUERTE

Disease: A Randomized, Crossover Study.				
Systematic review assessing the effectiveness of dietary intervention on gut microbiota in adults with type 2 diabetes.	Revisión sistemática	CASPE	I	FUERTE
Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high- cardiometabolic- risk individuals.	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	IIA	FUERTE
Modulation of gut microbiota dysbioses in type 2 diabetic patients by macrobiotic Ma- Pi 2 diet	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	IIA	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Influencia de la dieta en la composición de la microbiota/microbioma intestinal en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles menores de 75 años.
- b) **Revisor:** Lic. Oriana Eléspuru Zuta.
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú.

d) **Dirección para correspondencia:** a2020801574@uwiener.edu.pe

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Meslier V, Laiola M, Roager H, et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut* 2020 Jul; 69(7):1258-1268.

f) **Resumen del artículo original:**

Objetivos: Este estudio tuvo como objetivo explorar los efectos de una intervención de dieta mediterránea isocalórica (DM) sobre la salud metabólica, el microbioma intestinal y el metaboloma sistémico en sujetos con factores de riesgo de estilo de vida de enfermedad metabólica.

Diseño: Ochenta y dos sujetos sanos con sobrepeso y obesidad con una ingesta habitualmente baja de frutas y verduras y un estilo de vida sedentario participaron en un ensayo controlado aleatorio paralelo de 8 semanas. Cuarenta y tres participantes consumieron un MD adaptado a su ingesta energética habitual (MedD) y 39 mantuvieron sus dietas regulares (ConD). Durante el período de estudio se monitorizó la adherencia dietética, los parámetros metabólicos, el microbioma intestinal y el metaboloma sistémico.

Resultados: El aumento de la adherencia a la DM en el grupo de MedD reprogramó con éxito la ingesta de fibra y proteínas animales de los sujetos. El cumplimiento fue confirmado por niveles reducidos de carnitina en plasma y orina. Se produjeron reducciones significativas en el colesterol plasmático (resultado primario) y los ácidos biliares fecales en el grupo de MedD en comparación con el grupo de ConD. La metagenómica escopeta mostró cambios en el microbioma intestinal que reflejaban la adherencia individual a la MD y un aumento en la riqueza genética en los participantes que redujeron la inflamación sistémica durante la intervención. La intervención de MD condujo a un aumento de los niveles de *Faecalibacterium prausnitzii*, que

degrada la fibra y de genes de degradación microbiana de carbohidratos relacionados con el metabolismo del butirato. Los cambios en la dieta en el grupo de MedD condujeron a un aumento de las urolitinas urinarias, la degradación de los ácidos biliares fecales y la sensibilidad a la insulina que covarían con taxones microbianos específicos.

Conclusión: Cambiar a los sujetos a un médico mientras se mantenía su ingesta energética redujo su colesterol en sangre y provocó múltiples cambios en su microbioma y metaboloma que son relevantes en estrategias futuras para la mejora de la salud metabólica.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake, lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio, que fue investigar los efectos de una dieta mediterránea isocalórica referente a la salud metabólica, microbiota intestinal y metaboloma en personas riesgo de enfermedad metabólica. Se incluyeron 334 personas pero según los criterios de inclusión y exclusión fueron evaluados 82 individuos con sobrepeso y obesidad que tuvieron como característica una baja ingesta de frutas y verduras, aunado al sedentarismo. De manera aleatoria 43 participantes consumieron una dieta mediterránea individualizada conforme a sus necesidades energéticas que consistía en: reducir la ingesta de carnes rojas, huevos, productos lácteos y harinas refinadas, aumentar la ingesta de fruta y verduras (mínimo 5 porciones al día, 500g/día), frutos secos (mínimo 30g/día), productos integrales (mínimo 2 raciones, 200g/día), leguminosas (mínimo 3 raciones, 300g/semana), pescado (mínimo 2 raciones, 300g/semana), aceite de oliva extra virgen; y 39 mantuvieron su dieta habitual en un periodo de 8 semanas. Asimismo, se monitorearon perfiles metabolómicos del microbioma intestinal, heces, sangre y orina¹⁴.

La dieta mediterránea se ha asociado a la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles como: las enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y cáncer; además de su relación inversa con la mortalidad donde influyen principalmente los componentes dietéticos^{23, 24}. En tal sentido, cabe resaltar el grado de importancia de este ensayo clínico controlado aleatorio realizado a doble ciego, ya que la mayoría de estudios que relacionan el efecto de la dieta en la microbiota intestinal en pacientes con enfermedades metabólicas, son realizados en animales o pertenecen a estudios de cohorte²⁵. Para la nutrición basada en evidencia los ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA) y en este caso con cegamiento son la herramienta por excelencia para explicar la causalidad de un nutriente o una dieta en la salud humana²⁶.

Según los resultados obtenidos, los pacientes que consumieron la dieta mediterránea incrementaron significativamente la ingesta diaria de fibra al doble y la relación de proteína vegetal: animal en 2.5 veces durante la intervención nutricional, en comparación al grupo que consumía una dieta habitual ($p < 0,001$); así también, una reducción significativa de grasas saturadas y un incremento de las grasas poliinsaturadas ($p < 0,001$). Lo que se asoció a un cambio en la composición de la microbiota intestinal con un aumento de *Faecalibacterium prausnitzii* una bacteria benéfica que fermenta la fibra y un descenso del *Ruminococcus gnavus* una bacteria de carácter proinflamatorio (ρ Spearman=0.73, $p < 10^{-6}$). Esto debido a un mayor consumo de frutas, verduras, nueces, cereales integrales, legumbres, pescado, aceite de oliva extra virgen con un menor consumo de cereales refinados, productos lácteos y carnes rojas¹⁴.

Del mismo modo, en un ensayo clínico controlado aleatorizado realizado con una menor población de pacientes varones obesos con compromiso metabólico, se encontró que la dieta mediterránea (35% VCT, 22% monoinsaturada, 6% poliinsaturada, 7% saturada) a largo plazo ejerce un efecto protector sobre el desarrollo de diabetes tipo 2 por diversos cambios en la microbiota intestinal

como el incremento de *Faecalibacterium prausnitzii* ($p=0.020$)¹⁷. En esa misma línea, otro ensayo clínico controlado aleatorio con similar población, pero con un mayor número de participantes y un seguimiento de dos años, evidenció que el patrón disbiótico fue revertido con el consumo de una dieta mediterránea (35% VCT, 22% monoinsaturada, 6% polinsaturada, <10% saturada) ($p<0.001$)¹⁸. Si bien esos estudios son realizados en población masculina, su diseño es similar a la presente revisión crítica, lo que podría reforzar lo encontrado.

En contraste, un ensayo clínico controlado aleatorio en 80 sujetos con sobrepeso y obesidad, obtuvo como resultado que los pacientes que consumieron una dieta alta en proteínas y restringida en calorías (30% proteínas, 40% carbohidratos, 30% grasas) mostraron un aumento significativo en la diversidad ($p<0,05$) y composición ($p=0.001$) de la microbiota intestinal, en comparación a los que consumieron una dieta normoproteica restringida en calorías (15% proteínas, 55 % carbohidratos, 30% grasas). Ambas dietas aumentaron la cantidad de bacterias benéficas como la *Akkermansia spp.* y *Bifidobacterium spp*¹³. Es preciso señalar que para cubrir la cantidad de proteínas, la investigación refiere que tuvieron que brindar suplementos de origen vegetal a base de guisantes; sin embargo no describe la proporción de proteína animal y vegetal utilizada.

Por otro lado, se podría tomar en cuenta la posibilidad de una dieta vegana baja en grasa ya que en un ensayo clínico controlado aleatorizado con 115 pacientes obesos que tuvo una duración de 16 semanas, se evidenció que este tipo de dieta incrementa la abundancia relativa del *Faecalibacterium prausnitzii* ($p<0,001$), al igual que el artículo seleccionado¹⁵. De la misma manera, otro ensayo clínico controlado aleatorio cruzado ejecutado en una menor población de individuos con cardiopatía isquémica, se demostró que en 4 semanas una dieta vegetariana isocalórica contribuyó en los niveles de varios géneros microbianos y metabolitos plasmáticos relacionados con el estado de salud metabólico como las familias *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae* y *Akkermansiaceae* (IC 95%, $p<0,001$)¹⁶.

Por el contrario, un reciente ensayo clínico controlado aleatorio en 78 pacientes con circunferencia de cintura elevada y al menos un componente adicional al síndrome metabólico, obtuvo como resultado que la dieta rica en polifenoles incrementa significativamente la variedad microbiana ($p=0,006$) y la dieta fuentes de ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga aumenta el número de bifidobacterias ($p=0,041$) influyendo en la composición de la microbiota intestinal en pacientes con alto riesgo cardiometabólico²¹. Asimismo, otro ensayo clínico controlado aleatorio en 56 pacientes con sobrepeso y diabetes tipo 2, encontró que una dieta macrobiótica restringida en calorías y rica en fibra, la cual incluye principalmente carbohidratos complejos, legumbres, productos fermentados, sal marina, té verde y excluye las grasas saturadas, azúcares añadidos y proteínas de origen animal; modula la disbiosis del microbioma intestinal promoviendo un equilibrio en *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Lachnospira*, *Bacteroides* y *Akkermansia* y contrarrestando el crecimiento de posibles grupos proinflamatorios, como *Collinsella* y *Streptococcus* para mejorar el control metabólico en estos pacientes ($p = 0,01$)²².

Cabe mencionar que tanto la dieta vegana baja en grasa, la dieta vegetariana isocalórica, la dieta rica en polifenoles o en ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga y la dieta macrobiótica restringida en calorías rica en fibra son ensayos clínicos que aportan posibles intervenciones con efectos benéficos para la microbiota intestinal. Sin embargo, es importante que estas investigaciones tengan cegamiento para poder ser usadas como herramientas aplicables en una población. En cuanto al ensayo clínico de la dieta alta en proteínas restringida en calorías, a los pacientes se les proporcionó una dieta estándar, mas no personalizada como en la dieta mediterránea. Si bien tiene similar número de población y son estudios con doble cegamiento. El artículo elegido analiza a detalle el perfil metabólico, al estudiar los metabolitos presentes en la microbiota intestinal; además de examinar la metagenómica es decir la secuencia de genomas de las comunidades microbianas intestinales¹⁴.

Finalmente, existe clara evidencia de que la dieta mediterránea mejora la composición de la microbiota intestinal en pacientes menores de 75 años que padecen enfermedades crónicas no transmisibles, con un incremento en los niveles de *Faecalibacterium prausnitzii* una bacteria benéfica que fermenta la fibra y un descenso del *Ruminococcus gnavus* una bacteria de carácter proinflamatorio (ρ Spearman=0.73, $p < 10^{-6}$). Por ello, esta dieta podría ser considerada dentro de la intervención nutricional en este tipo de pacientes. Así también, el presente artículo abre las puertas a otros ensayos clínicos para que investiguen más sobre la relación entre la dieta y los efectos en la microbiota intestinal en diversas poblaciones.

2.3 Importancia de los resultados

La importancia de los resultados encontrados radica en que, se ha evidenciado de manera significativa que la intervención nutricional con una dieta mediterránea, influye de manera favorable en la composición de la microbiota intestinal en pacientes que padecen enfermedades crónicas no transmisibles.

Asimismo, se detallan nuevos hallazgos en el microbioma como una mayor riqueza genética, un incremento de *Faecalibacterium prausnitzii* que degrada la fibra, y un descenso del *Ruminococcus gnavus*, de carácter proinflamatorio. En tal sentido, podría ser una estrategia para intervenir nutricionalmente en ese tipo de pacientes.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el tipo de dieta que mejora la composición de la microbiota intestinal en pacientes menores de 75 años que padecen enfermedades crónicas no transmisibles?

El ensayo clínico controlado aleatorizado seleccionado reporta que existen pruebas para determinar la influencia de la dieta mediterránea en la composición de la microbiota intestinal de manera favorable en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación.
2. Considerar la implementación de la dieta mediterránea personalizada como intervención nutricional, en donde se incluya un mayor consumo de: pescado, frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos y una disminución de azúcares simples y grasas saturadas; en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles para una mejor composición de la microbiota intestinal, y los beneficios que ello conlleva.
3. El desarrollo de investigaciones sobre la temática abordada en el campo profesional de nutrición de nuestra realidad peruana, y validar estos resultados pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema.
4. Promover el uso de técnicas y métodos de laboratorio validados que permitan evaluar la composición de la microbiota intestinal de pacientes y población en general. Dicha evaluación requiere capacitación y debería ser de fácil acceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades No Transmisibles. . [Internet]. 2021 Abr [Consultado 10 Dic 2021]. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
2. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades No Transmisibles. [Internet]. 2021 Abr [Consultado 10 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
3. Instituto para la Métrica y Evaluación de la Salud. Global Burden of Disease 2019 [Internet]. 2020 Oct [Consultado 10 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.healthdata.org/gbd/2019>
4. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades No Transmisibles y factores de riesgo. [Internet]. 2021 Abr [Consultado 10 Dic 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=4110:enfermedades-no-transmisibles-y-factores-de-riesgo&Itemid=1062
5. Instituto Nacional de Estadística e Informática. El 39,9% de peruanos de 15 y más años de edad tienen al menos una comorbilidad [Internet]. 2021 May [Consultado 10 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-399-de-peruanos-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-al-menos-una-comorbilidad-12903/>
6. Álvarez I, Martínez M., Sánchez A, et al. Adherence to an Energy-restricted Mediterranean Diet Score and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in the PREDIMED-Plus: A Cross-sectional Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). [Internet]. 2019 Nov [citado 2021 Dic 14]; 72(11):925-934. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287240/>

7. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, et al. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*. [Internet]. 2015 Aug 10 [citado 2021 Dic 14]; 5(8):e008222. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4538272/>
8. Juraschek S, Miller E, Weaver C, et al. Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2017 Dec 12 [citado 2021 Dic 14]; 70(23):2841-2848. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5742671/>
9. Shivappa N, Godos J, Hébert J, et al. Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Risk and Mortality-A Meta-Analysis. *Nutrients*. [Internet]. 2018 Feb 12 [citado 2021 Dic 14]; 10(2):200. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852776/>
10. Rowan-Nash A, Korry B, Mylonakis E, et al. Cross-Domain and Viral Interactions in the Microbiome. *Microbiol Mol Biol Rev*. [Internet]. 2019 Jan 9 [citado 2021 Dic 14]; 83(1):e00044-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6383444/>
11. Castañeda C. Microbiota intestinal y salud infantil. *Revista Cubana de Pediatría*. [Internet]. 2018 [citado 2020 Dic 05]; 90(1):94-110. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
12. Singh R, Chang H, Yan D, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. [Internet]. *J Transl Med*. 2017 Apr 8 [citado 2021 Dic 14]; 15(1):73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5385025/>
13. Dong T, Luu K, Lagishetty V, et al. A High Protein Calorie Restriction Diet Alters the Gut Microbiome in Obesity. *Nutrients* [Internet]. 2020 Oct 21 [citado 2021 Jul 06]; 12(10):3221. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33096810/>

14. Meslier V, Laiola M, Roager H, et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut* [Internet]. 2020 Jul [citado 2021 Jul 06]; 69(7):1258-1268. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075887/>
15. Kahleova H, Rembert E, Alwarith J, et al. Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. [Internet]. 2020 Sep 24 [citado 2021 Jul 06]; 12(10):2917. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32987642/>
16. Djekic D, Shi L, Brolin H, et al. Effects of a Vegetarian Diet on Cardiometabolic Risk Factors, Gut Microbiota, and Plasma Metabolome in Subjects With Ischemic Heart Disease: A Randomized, Crossover Study. *J Am Heart Assoc*. [Internet]. 2020 Sep 15 [citado 2021 Nov 15]; 9(18):e016518. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32893710/>
17. Haro C, Montes M, Rangel O, et al. Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population. *J Clin Endocrinol Metab*. [Internet]. 2016 Jan [citado 2021 Jul 06]; 101(1):233-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505825/>
18. Haro C, García S, Rangel O, et al. Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. [Internet]. 2017 Dec [citado 2021 Jul 06]; 61(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940737/>
19. Santos J, Alves B, Hammes T, Dall'Alba V. Dietary interventions, intestinal microenvironment, and obesity: a systematic review. *Nutr Rev*. [Internet]. 2019 Jun 12 [citado 2021 Jul 06]; nuz022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28524627/>

20. Houghton D, Hardy T, Stewart C, et al. Systematic review assessing the effectiveness of dietary intervention on gut microbiota in adults with type 2 diabetes. *Diabetologia*. [Internet]. 2018 Aug [citado 2021 Nov 15]; 61(8):1700-1711. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754286/>
21. Vetrani C, Maukonen J, Bozzetto L, et al. Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals. *Acta Diabetol*. [Internet]. 2020 Jul [citado 2021 Nov 15]; 57(7):853-860. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114641/>
22. Candela M, Biagi E, Soverini M, et al. Modulation of gut microbiota dysbioses in type 2 diabetic patients by macrobiotic Ma-Pi 2 diet. *Br J Nutr*. [Internet]. 2016 Jul [citado 2021 Nov 15]; 116(1):80-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27151248/>
23. Martínez M, Gea A, Ruiz M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res*. [Internet]. 2019 Mar [citado 2022 Ene 19]; 124(5):779-798. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30817261/>
24. Leftheriou D, Benetou V, Trichopoulou A, et al. Mediterranean diet and its components in relation to all-cause mortality: meta-analysis. *Br J Nutr*. [Internet]. 2018 Nov [citado 2022 Ene 19]; 120(10):1081-1097. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30401007/>
25. De Filippis F, Vitaglione P, Cuomo R, et al. Dietary Interventions to Modulate the Gut Microbiome-How Far Away Are We From Precision Medicine. *Inflamm Bowel Dis*. [Internet]. 2018 Sep 15 [citado 2022 Ene 21]; 24(10):2142-2154. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29668914/>
26. Blumberg J, Heaney R, Huncharek M, et al. Evidence-based criteria in the nutritional context. *Nutr Rev*. [Internet]. 2010 Aug [citado 2022 Ene 21]; 68(8):478-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20646225/>

ANEXOS

Resultados de las evaluaciones según la herramienta CASPE

Autor (es)	Título del artículo	N.º	Pregunta	Respuesta
Dong T, et al.	A High Protein Calorie Restriction Diet Alters the Gut Microbiome in Obesity	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
		2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
		3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
		4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	Si
		5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
		6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
		7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
		8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los sujetos del HPD mostraron un aumento significativo en la diversidad microbiana medida por el índice de Shannon en comparación con los del NPD (valor $p < 0,05$). • El HPD también se asoció con diferencias significativas en la composición microbiana después del tratamiento en comparación con el NPD (valor $p_{adj} = 0,001$). • Ambas dietas indujeron cambios taxonómicos en comparación con la línea de base, incluido el enriquecimiento de <i>Akkermansia spp.</i> y <i>Bifidobacterium spp.</i> y el agotamiento de <i>Prevotella spp.</i> 	Si

		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
		11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
Meslier V, et al.	Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake.	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
		2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
		3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
		4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	Si
		5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
		6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
		7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
		8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> La metagenómica mostró cambios en el microbioma intestinal que reflejaban la adherencia individual a la MD y el aumento de la riqueza genética en los participantes que redujeron la inflamación sistémica durante la intervención (p = 0,01). La intervención de MD condujo a un aumento de los niveles de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>, que degrada la fibra.y de genes de degradación microbiana de carbohidratos relacionados con el metabolismo del butirato. 	Si

		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
		11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
Haro C, et al.	Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population.	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
		2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
		3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
		4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	Si
		5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
		6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
		7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
		8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> La dieta LFHCC aumentó la <i>Prevotella</i> y disminuyó los géneros <i>Roseburia</i>, mientras que la dieta Med disminuyó la <i>Prevotella</i> y aumentó los géneros <i>Roseburia</i> y <i>Oscillospira</i> ($P = 0.028$, 0.002 y 0.016, respectivamente). La abundancia de <i>Parabacteroides distasonis</i> ($P = 0.025$) y <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ($P = 0.020$) aumentó después del consumo a largo plazo de la dieta Med y la dieta LFHCC, respectivamente. 	Si

		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
		11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
Haro C, et al.	Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction.	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
		2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
		3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
		4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	Si
		5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
		6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
		7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
		8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> Este patrón disbiótico se revirtió con el consumo de MED (35% de las calorías en forma de grasa (22% de grasas MUFA, 6% de grasas PUFA y <10% de grasas saturadas) o LF (<30% de grasas totales (<10% de grasas saturadas, 12 % -14% grasas MUFA y 6-8% grasas PUFA) (P<0.001) respectivamente. 	Si
		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si		

Santos J, et al.	Dietary interventions, intestinal microenvironment, and obesity: a systematic review.	1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
		2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
		3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
		4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
		5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable eso?	Si
		6	¿Cuál es el resultado global de la revisión? <ul style="list-style-type: none"> El aumento de la abundancia de phyla después de las intervenciones alimentarias fue el principal hallazgo en relación con la microbiota. En cuanto al impacto de las intervenciones, varios estudios mostraron una mayor sensibilidad a la insulina, niveles reducidos de marcadores inflamatorios y un índice de masa corporal reducido. 	Si
		7	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
		8	¿Se puede aplicar los resultados en tu medio?	Si
		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si
		1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
		2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si

Kahleov a H, et al.	Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial.	3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
		4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	No
		5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
		6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
		7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
		8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incrementa la abundancia relativa el <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ($p < 0,001$) • La abundancia relativa de <i>Bacteroides fragilis</i> disminuyó en ambos grupos, pero menos en el grupo vegano, lo que hizo que el efecto del tratamiento fuera positivo (+ 18,9% [IC del 95%, +14,2 a + 23,7%]; $p < 0,001$), lo que se correlacionó negativamente con los cambios. en peso ($r = -0,44$; $p < 0,001$), masa grasa ($r = -0,43$; $p < 0,001$) y grasa visceral ($r = -0,28$; $p = 0,003$) y positivamente con PREDIM ($r = 0,36$; $p < 0,001$), por lo que una menor reducción de <i>Bacteroides fragilis</i> se asoció con una mayor pérdida de peso corporal, masa grasa, grasa visceral y un mayor aumento de la sensibilidad a la insulina. 	Si
		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si		

		1	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
Djekic D, et al.	Effects of a Vegetarian Diet on Cardiometabolic Risk Factors, Gut Microbiota, and Plasma Metabolome in Subjects With Ischemic Heart Disease: A Randomized, Crossover Study.	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
		2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
		3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
		4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	No
		5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
		6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
		7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
		8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> La VD redujo los niveles de LDL-C oxidado, LDL-C, TC y el peso corporal en comparación con la MD. La intervención de VD también influyó en los niveles de varios géneros microbianos y metabolitos plasmáticos que se sabe están relacionados con el estado de salud metabólico. Se observaron diferencias entre VD y MD en la abundancia relativa de varios géneros de microbios dentro de las familias Ruminococcaceae, Lachnospiraceae y Akkermansiaceae (IC 95%, p<0,001). 	Si
		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si

		1	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
Houghton D, et al.	Systematic review assessing the effectiveness of dietary intervention on gut microbiota in adults with type 2 diabetes.	1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
		2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
		3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
		4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
		5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable eso?	Si
		6	¿Cuál es el resultado global de la revisión? <ul style="list-style-type: none"> Cambios significativos en la microbiota intestinal, incluidos cambios en varios niveles taxonómicos, incluido el filo, la familia, el género y la especie, las proporciones Firmicutes: Bacteroidetes y los cambios en las matrices de diversidad (α y β). 	Si
		7	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
		8	¿Se puede aplicar los resultados en tu medio?	Si
		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si
Vetrani C, et al.	Diets naturally rich in polyphenols	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
		2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si

and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals.	3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
	4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	No
	5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
	6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
	7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
	8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> La adherencia a las cuatro dietas fue óptima. PP aumentó significativamente la diversidad microbiana ($p = 0,006$) y CLEPT ($p = 0,015$), mientras que redujo EREC ($p = 0,044$). LCn3 aumentó significativamente el número de bifidobacterias ($p = 0,041$). Los cambios en los números de CLEPT se correlacionaron con los cambios en la secreción temprana de insulina ($r = 0,263$, $p = 0,030$). Los cambios en los números de Atopobium se correlacionaron con los triglicéridos posprandiales en plasma ($r = 0,266$, $p = 0,026$) y VLDL grandes ($r = 0,313$, $p = 0,009$), y el colesterol en VLDL grandes ($r = 0,319$, $p = 0,008$). 	Si
	9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
	10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
	11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si

Candela M, et al.	Modulation of gut microbiota dysbioses in type 2 diabetic patients by macrobiotic Ma- Pi 2 diet	2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
		3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
		4	¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?	No
		5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
		6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
		7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
		8	<p>¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> Ambas dietas fueron efectivas para modular las disbiosis del microbioma intestinal en la diabetes tipo 2, lo que resultó en un aumento de la diversidad del ecosistema y apoyó la recuperación de una comunidad equilibrada de productores de AGCC que promueven la salud, como <i>Faecalibacterium</i>, <i>Roseburia</i>, <i>Lachnospira</i>, <i>Bacteroides</i> y <i>Akkermansia</i> ($P = 0,01$, y $P = 0,04$, respectivamente). La dieta Ma-Pi 2, pero no la dieta de control, también fue eficaz para contrarrestar el aumento de posibles grupos proinflamatorios, como <i>Collinsella</i> y <i>Streptococcus</i>, en el ecosistema intestinal, mostrando el potencial de revertir las disbiosis proinflamatorias en la diabetes tipo 2; y posiblemente explicando la mayor eficacia para mejorar el control metabólico ($P = 0,01$). 	Si

		9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
		1 0	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
		1 1	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si