



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTOS DEL OMEGA 3 EN LA MICROBIOTA  
HUMANA DE ADULTOS CON RIESGO  
METABÓLICO**

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

**AUTOR**

**SILVIA MARIA TALLEDO OLAYA**

**ASESOR**

**Mg. JENIFFER ESTEFANIA DAVILA CORDOVA**

**LIMA, 2022**

## DEDICATORIA

A mi madre y hermana, por el apoyo incondicional a lo largo del desarrollo de la especialidad y su ejemplo de perseverancia para alcanzar los objetivos trazados.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, quien con su bendición ilumina siempre mi vida.

A la docente y asesora Jennifer Estefania Dávila Cordova, quien con sus conocimientos, consejos, tiempo y aportes con criterio permitieron la culminación de este trabajo.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica Renal.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	5
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	
1.1. Tipo de investigación	7
1.2. Metodología	7
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	9
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	9
1.5. Metodología de búsqueda de información	9
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	13
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	
1.1. Artículo para revisión	15
1.2. Comentario crítico	16
1.3. Importancia de los resultados	18
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	18
1.5. Respuesta a la pregunta	19
<b>RECOMENDACIONES</b>	19
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	21
<b>ANEXOS</b>	23

## RESUMEN

La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: EFECTOS DE LOS OMEGA 3 SOBRE LA MICROBIOTA HUMANA EN ADULTOS CON RIESGO METABÓLICO, tuvo como objetivo identificar los efectos del omega-3 sobre la microbiota de individuos con alguna enfermedad metabólica. La pregunta clínica fue: - ¿Cuál es el efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre la modulación de la microbiota en personas adultas mayores de 18 años con alguna enfermedad metabólica? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, , SCIELO, HINDAWI, , encontrando 15 artículos, siendo seleccionados 10 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como "Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals", el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación I, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que las dietas naturalmente ricas en polifenoles o ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga pueden modular la microbiota intestinal y estos cambios están relacionados con una mejora en el perfil de riesgo cardiometabólico.

**Palabras clave:** Efectos del Omega -3, Microbioma humano, obesidad abdominal, dislipidemia, hígado graso, hipertensión arterial, enfermedad metabólica.

## ABSTRACT

The present secondary investigation entitled as a critical review: EFFECTS OF OMEGA 3 ON HUMAN MICROBIOTA IN ADULTS WITH METABOLIC RISK, aimed to identify the effects of omega-3 on the microbiota of individuals with some metabolic disease. The clinical question was: - For adults over 18 years of age with any metabolic disease, is there an effect of w-3 fatty acids on the modulation of their microbiota? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The search for information was carried out in PUBMED,, SCIELO, HINDAWI, GOOGLE ACADEMICO, finding 15 articles, of which 10 were selected that have been evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting the Randomized Clinical Trial entitled "Diets naturally rich in polyphenols and / or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals ", which has a level of evidence I and Grade of Recommendation I, according to the expertise of the researcher. The critical comment allowed to conclude that diets naturally rich in polyphenols or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids can modulate the intestinal microbiota and these changes are related to an improvement in the cardiometabolic risk profile.

**Key words:** Effects of Omega -3, Human microbiome, abdominal obesity, dyslipidemia, fatty liver, arterial hypertension, metabolic disease.

## INTRODUCCIÓN

Los adultos, son un grupo poblacional que, por no ser considerado dentro de este contexto de grupo vulnerables o de riesgo, no ha sido objeto de muchos estudios y la bibliografía está basada en un estudio a nivel nacional que refleja que el mayor problema que presentan los adultos es el sobrepeso y la obesidad (1).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad se han visto incrementadas con el transcurrir de los años, sobre todo en los últimos. La International Obesity Task Force estima que en el mundo alrededor de 1,1 mil millones de adultos tienen sobrepeso, incluyendo 312 millones padecen obesidad (2).

A nivel nacional, en Perú la prevalencia de enfermedades metabólicas, entre ellas obesidad abdominal, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial e hígado graso, también ha ido modificándose con el paso de los años, según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA), para el año 2016 la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en la población de 15 y más años de edad fue de 2,9%, la hipertensión arterial con el 8,6% y la obesidad con el 18,3% (3). Cabe mencionar que, en el Perú la mortalidad por Enfermedades No Trasmisibles (ENT) en el año 2010 fue de 43% para varones y 59% para mujeres (4).

La obesidad incrementa el riesgo de padecer diversas enfermedades entre las que podemos mencionar son la aterosclerosis, el hígado graso no alcohólico y algunos tipos de cáncer. Estudios recientes sugieren que la microbiota humana intestinal podría desempeñar un papel importante en la obesidad y sus enfermedades relacionadas; así mismo algunos estudios hacen mención que los suplementos de omega 3 mostraron un cambio en la distribución de poblaciones bacterianas después de la suplementación con  $\omega$ -3 FA suplementación (5) (6). Existe evidencia de modificaciones en la microbiota tras los cambios en la dieta habitual, por dietas para bajar de peso, dietas mediterráneas, entre otras; que podrían relacionarse al efecto de los ácidos grasos polinsaturados tipo omega 3 (3).

El presente trabajo de investigación se fundamenta en la creciente prevalencia de las enfermedades metabólicas a nivel nacional y son estas enfermedades que

condicionan a la persona a ser u individuo enfermo crónico, el cual es menos productivo y con ello contribuye al detrimento paulatino de la economía, tanto por el ausentismo laboral y eventualmente el desempleo, como por el incremento en el gasto derivado de su tratamiento.(7)

Es por ello que se quiere estudiar, si existe un efecto significativo entre el consumo de omega-3 y la modulación de la microbiota en relación a la regulación de las alteraciones metabólicas.

El objetivo fue realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema del efecto de los ácidos grasos omega-3 en la modulación de la microbiota en individuos con alguna enfermedad cardiometabólica.

Esta investigación orienta a los nutricionistas a conocer las intervenciones nutricionales posibles para lograr mejoras en la salud cardiovascular de los pacientes, intervenciones de bajo costo y accesibles a toda la población peruana.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes que padecen con enfermedades metabólicas y alternativas de intervenciones basadas en evidencia.

## 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 clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

### 1.2 Metodología

Para la investigación se realizó con la metodología 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 constituir y sintetizar 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 y bases de datos como Pubmed, SciELO, y Hindawi.

- 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 (Critical Appraisal Skills Programme Español) 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 contener obligatoriamente
<b>A I</b>	Ensayo clínico aleatorizado randomizado	Preguntas del 1 al 3 del 5, 7, 8, 9 y 11
<b>All</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 del 5, 7, 8, y 11
<b>Alll</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 del 5, 8, y 11

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

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
<b>FUERTE</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 1,2, 3, 5, 7, 8,9, 11
<b>DEBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 3, 5, 7, 8, 11

- 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 posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-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**

<b>PACIENTE</b>	Adultos mayores de 18 años con alguna enfermedad metabólica (obesidad abdominal, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial e hígado graso)
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Efecto de los ácidos grasos w-3 sobre la modulación de la microbiota de los pacientes con riesgo de alguna enfermedad metabólica.
A La pregunta clínica es:  - ¿Cuál es el efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre la modulación de la microbiota en personas adultas mayores de 18 años con alguna enfermedad metabólica?	

#### **1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

La pregunta clínica es viable debido a el estudio considera a las enfermedades metabólicas como una enfermedad de gran importancia a nivel nacional por el incremento en su prevalencia en los últimos años.

La pregunta es oportuna, ya que se cuenta con diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo que genera una base bibliográfica importante sobre el tema.

#### **1.5 Metodología para la 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 en base de datos como, Pubmed, SciELO, Elsevier y Hindawi.

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, Elsevier y Hindawi.

#### **Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
Omega -3	Omega-3	Ácidos grasos poliinsaturados
Microbioma humano	Gut microbiome	Microbiota humana
disfunción metabólica	metabolic dysfunction	Enfermedades metabólicas
obesidad abdominal	abdominal obesity	Sobrepeso y adiposidad
dislipidemia	dyslipidemia	Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia
hígado graso	fatty liver	Esteatosis Hepática
hipertensión arterial	high blood pressure	

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>Nº artículos encontrados</b>	<b>Nº artículos seleccionados</b>
Pubmed	15/05/2021, 20/06/21, 25/07/21, 5/08/21	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	12	7
SciELO	20/06/2021		5	3
Hindawi.	20/06/21		3	1
<b>TOTAL</b>			20	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**

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo en idioma original</b>	<b>Revista (año, volumen, número)</b>	<b>Link del artículo</b>
Mariona Balfegó, Silvia Canivell, Felicia A. Hanzu, Aleix Sala-Vila, Margarita Martínez-Medina, Serafín	Effects of sardine-enriched diet on metabolic control, inflammation and gut	Lipids Health Dis, 2016; 5 (78).	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/</a>

Murillo, Teresa Mur, Elena G. Ruano, Francisca Linares, Nuria Porras, Silvia Valladares, Maria Fontalba, Elena Roura, Anna Novials, Cristina Hernández, Gloria Aranda Antoni Sisó-Almirall, Gemma Rojo-Martínez, Rafael Simó, and Ramon Gomis	microbiota in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a pilot randomized trial		pmc/articles/PMC4836051/
Vijay, Amrita Astbury, Stuart Le Roy, Caroline Spector, Tim D Valdes, Ana M	The prebiotic effects of omega-3 fatty acid supplementation: A six-week randomised intervention trial	Gut Microbes, 2021; 13(1)	<a href="https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1863133">https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1863133</a>
Rajkumar, Hemalatha Mahmood, Naseha Kumar, Manoj Varikuti, Sudarshan Reddy Challa, Hanumanth Reddy Myakala, Shiva Prakash	Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial	Mediators Inflamm, 2014; Volume 2014, Article ID 348959	/ <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24795503/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24795503/</a>
Vetrani, Claudia Maukonen, Johanna Bozzetto, Lutgarda Della Pepa, Giuseppe Vitale, Marilena Costabile, Giuseppina Riccardi, Gabriele Rivellese, Angela Albarosa Saarela, Maria Annuzzi, Giovanni	Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals	Diabetol, 2020; 57(7)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114641/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114641/</a>
Jamar, Giovana Santamarina, Aline Boveto Dias, Gabriela Correia Masquio, Deborah Cristina Landi de Rosso, Veridiana Vera	Relationship between fatty acids intake and <i>Clostridium coccoides</i> in obese individuals	Elsevier, 2018; 113(86)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30195549/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30195549/</a>

Pisani, Luciana Pellegrini	with metabolic syndrome		
Bratlie, Marianne Hagen, Ingrid V. Helland, Anita Erchinger, Friedemann Midttun, Øivind Ueland, Per Magne Rosenlund, Grethe Sveier, Harald Mellgren, Gunnar Hausken, Trygve Gudbrandsen, Oddrun Anita	Effects of high intake of cod or salmon on gut microbiota profile, fecal output and serum concentrations of lipids and bile acids in overweight adults: a randomised clinical trial	Eur J Nutr, 2021; 60(4)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33108521/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33108521/</a>
Castonguay-Paradis, Sophie Lacroix, Sébastien Rocheffort, Gabrielle Parent, Lydiane Perron, Julie Martin, Cyril Lamarche, Benoît Raymond, Frédéric Flamand, Nicolas Di Marzo, Vincenzo Veilleux, Alain	Dietary fatty acid intake and gut microbiota determine circulating endocannabinoidome signaling beyond the effect of body fat	Scientific Reports, 2020; 10	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32994521/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32994521/</a>
Louise Kjølbaek a, Alfonso Benítez-Paez Eva M. Gomez del Pulgar Lena K. Brahe Gerhard Liebisch Silke Matysik Simone Rampelli d Joan Vermeiren e Patrizia Brigidi Lesli Larsen Arne Astrup Yolanda Sanz	Arabinoxylan oligosaccharides and polyunsaturated fatty acid effects on gut microbiota and metabolic markers in overweight individuals with signs of metabolic syndrome: A randomized cross-over trial	Clin Nutr, 2020; 39(1):	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30827722/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30827722/</a>
Fernández-navarro T, Díaz I, Gutiérrez-díaz I, Rodríguez-carrio J, Suárez A, de los Reyes-gavilán CG, Gueimonde M, Salazar N, González S	Exploring the interactions between serum free fatty acids and fecal microbiota in obesity through a machine learning algorithm.	Food Research International, 2019; 121 (533)	<a href="http://hdl.handle.net/10261/201824">http://hdl.handle.net/10261/201824</a>

Pu, Shuaihua Khazanehei, Hamidreza Jones, Peter J. Khafipour, Ehsan	Interactions between obesity status and dietary intake of monounsaturated and polyunsaturated oils on human gut microbiome profiles in the canola oil multicenter intervention trial (COMIT)	Microbiol, 2016; 10 (7)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27777570/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27777570/</a>
--	--	----------------------------	---

### 1.1 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 Español” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe**

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Effects of sardine-enriched diet on metabolic control, inflammation and gut microbiota in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a pilot randomized trial	Ensayo Clínico randomizado	A I	Fuerte
The prebiotic effects of omega-3 fatty acid supplementation: A six-week randomised intervention trial	Ensayo Clínico randomizado	A I	Fuerte
Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial	Ensayo Clínico randomizado controlado	A II	Débil
Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in	Ensayo Clínico	A I	Fuerte

high-cardiometabolic-risk individuals			
Relationship between fatty acids intake and <i>Clostridium coccooides</i> in obese individuals with metabolic syndrome	Ensayo Clínico	AIII	Débil
Effects of high intake of cod or salmon on gut microbiota profile, fecal output and serum concentrations of lipids and bile acids in overweight adults: a randomised clinical trial	Ensayo clínico	All	Fuerte
Dietary fatty acid intake and gut microbiota determine circulating endocannabinoidome signaling beyond the effect of body fat	Ensayo Clínico	All	Fuerte
Arabinoxylan oligosaccharides and polyunsaturated fatty acid effects on gut microbiota and metabolic markers in overweight individuals with signs of metabolic syndrome: A randomized cross-over trial	Ensayo Clínico randomizado cruzado	All	Débil
Exploring the interactions between serum free fatty acids and fecal microbiota in obesity through a machine learning algorithm.	Ensayo Clínico	All	Débil
Interactions between obesity status and dietary intake of monounsaturated and polyunsaturated oils on human gut microbiome profiles in the canola oil multicenter intervention trial (COMIT)	Ensayo Clínico Multicéntrico	All	Débil

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Efecto de los omega-3 sobre la modulación de la microbiota humana en adultos con riesgo metabólico.
- b) **Revisor:** Mg. Jeniffer Estefanía Dávila Córdova
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** Silvia.talledo867@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Vetrani C, Maukonen J, Bozzetto L, Della Pepa G, Vitale M, Costabile G, 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 1 [cited 2020 Dec 15];57(7):853–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114641/>

- f) **Resumen del artículo original:**

#### **Objetivos**

La microbiota intestinal tiene un impacto significativo en la salud humana y está influenciada por cambios en la dieta. Evaluamos los efectos de las dietas naturalmente ricas en polifenoles (PP) y / o ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga (LCn3) sobre la composición de la microbiota en un análisis complementario de un ensayo controlado aleatorio en individuos con alto riesgo cardiometabólico.

#### **Métodos**

Setenta y ocho individuos con circunferencia de cintura alta y al menos un componente adicional del síndrome metabólico fueron asignados al azar a una dieta isoenergética de 8 semanas: (a) LCn3 y PP bajos; (b) LCn3 alto; (c) PP alto; o (d) LCn3 y PP altos. El análisis de microbiota se realizó en heces recolectadas antes y después de la intervención.



Análisis DGGE de las bacterias predominantes, Eubacterium rectale y Blautia coccoides grupo (Lachnospiraceae, EREC), Clostridium leptum (Ruminococcaceae, CLEPT), Bacteroides spp., Bifidobacterias, y Lactobacillus se realizó el grupo. Se realizó una PCR cuantitativa en tiempo real para el mismo grupo, que además incluyó el grupo Atopobium (Coriobacteriaceae). Antes y después de la intervención, los participantes se sometieron a 75 g de prueba ora de tolerancia a la glucosa y una comida de prueba rica en grasas para evaluar la respuesta de glucosa y lípidos.

### **Resultados**

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 ( $r = 0,263$ ,  $p = 0,030$ ). Cambios en Atopobio números correlacionados con triglicéridos posprandiales en plasma ( $r = 0,266$ ,  $p = 0.026$ ) y VLDL grande ( $r = 0,313$ ,  $p = 0,009$ ) y colesterol en VLDL grandes ( $r = 0,319$ ,  $p = 0,008$ ).

### **Conclusiones**

Las dietas naturalmente ricas en PP o LCn3 influyeron en la composición de la microbiota intestinal en individuos con alto riesgo cardiometabólico. Estas modificaciones se asociaron con cambios en el metabolismo de glucosa / lípidos.

## **2.2 Comentario Crítico**

El artículo presenta como título “Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals” lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; que es evaluar si el consumo de omega 3 ejerce algún efecto sobre la microbiota humana de individuos con riesgo cardiometabólico.

El tema abordado por el autor señala que existen varios estudios que establecen que existe una asociación entre la composición de la microbiota, la diabetes, la insulino resistencia y la obesidad y tras realizar cambios controlados de la dieta usual de estas personas, ya sea modificado la composición de la dieta con más grasas, proteínas, el uso de probióticos, entre otros los efectos metabólicos beneficiosos podrían estar relacionados al cambio de microbiota.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, muestra el problema como que los cambios nocivos en la composición de la microbiota favorecen a la aparición de trastornos que no necesariamente provienen del tracto gastrointestinal sino de trastornos extra intestinales, como es el caso de las enfermedades metabólicas.

De acuerdo con la metodología planteada por los autores, el diseño describe la intervención nutricional dietética de los 4 grupos de intervención basados en polifenoles y ácidos grasos poliinsaturados tipo omega 3. Dentro de las dietas proporcionadas (a), (b), (c), (d), siendo LCn3 (ácidos grasos omega 3) y pp (polifenoles) la primera dieta (a) LCn3 y PP bajos, dieta baja en LCn3 (1,5 g / día) y PP (365 mg / día) ; (b) LCn3 alta, dieta alta en LCn3 (4 g / día) y baja en PP (363 mg / día); (c) PP alto, dieta rica en PP (2903 mg / día) y baja en LCn3 (1,4 g / día); y (d) LCn3 y PP altos, dieta alta en PP (2861 mg / día) y LCn3 (4 g / día), siendo la principal fuente de omega 3 los pescados el salmón, el dentón y las anchoas. Este estudio demostró que una dieta rica en ácidos grasos omega tres en una cantidad de 1,4 a 4g/día muestra efectos bifidogénico.

Según los resultados obtenidos, se denota de manera descriptiva y el análisis estadístico que se muestra señalan que es un ensayo clínico aleatorizado, así mismo encontraron un efecto bifidogénico de los ácidos grasos, sobre todo se encontró un aumento en el número de *Bifidobacterias* mediante el consumo de pescado graso tres veces por semana.

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada, ya que estudios similares

también demuestran que el aumento de la diversidad microbiana esta relacionada con una mejor salud metabólica. Así mismo respalda el enfoque de desarrollar cambios dietéticos personalizados para obtener modificaciones específicas en la microbiota intestinal. Esto puede representar una herramienta que puede ser parte de estrategias de “nutrición” para prevenir y manejar enfermedades cardiometabólicas.

El autor concluye que las dietas ricas naturalmente en polifenoles o ácidos grasos omega 3 pueden modular la microbiota intestinal y estos cambios están relacionados con una mejora en el perfil de riesgo cardiometabólico en seres humanos.

### **2.3 Importancia de los resultados**

A pesar de que existen pruebas suficientes para señalar que existe una relación entre los cambios en la dieta y la composición de la microbiota que pueden ayudar a desarrollar mejoras en la salud metabólica, se necesitan más investigaciones relacionadas y con un mayor número de población.

La importancia radica en que estos cambios en patrones de dieta son fácilmente transferibles al entorno de la vida real, ya que no es necesario consumir un suplemento o gastar dinero en la adquisición de uno, ya que la modulación de la microbiota puede realizarse tan sólo con la dieta a través del consumo, ente caso pescado rico en omega 3.

### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas 1,2, 3, 5, 7, 8,9, 11 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A 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 -¿Para personas adultas mayores de 18 años con alguna enfermedad metabólica existe efecto de los ácidos grasos w-3 sobre la modulación de su microbiota?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto del omega-3 en la modulación de la microbiota en individuos mayores de 18 años con alguna enfermedad metabólica.

## **RECOMENDACIONES**

1. Desarrollar investigaciones similares sobre la temática abordada que permitan en el campo profesional de nutrición de nuestra realidad peruana, y validar estos resultados ya que son de gran importancia y de un costo económico bajo, que podría ser de gran impacto nutricional en personas vulnerables o con bajo acceso a salud; es decir podemos promover practicas saludables a través de la educación nutricional para incentivar el consumo de pescado sobre todo en la personas con riesgo metabólico, ya que sería beneficioso y ahorraría gastos al estado en tratamientos médicos a futuro.
2. Así mismo podría recomendarse la suplementación con omega 3 a partir de 1,4 g/día en este tipo de pacientes. Se podría protocolizar el uso de suplementos de omega 3 y guías de práctica clínica done se incluya el omega 3 como pate del tratamiento. Sin embargo, se necesitan más ensayos clínicos para establecer la dosis real-efectiva para esta población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Menni C, Zierer J, Pallister T, Jackson MA, Long T, Mohny RP, et al. Omega-3 fatty acids correlate with gut microbiome diversity and production of N-carbamylglutamate in middle aged and elderly women. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2020 Dec 21];7(1):11079. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-10382-2>
2. Watson H, Mitra S, Croden FC, Taylor M, Wood HM, Perry SL, et al. A randomised trial of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements on the human intestinal microbiota. *Gut* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2020 Dec 15];67(11):1974–83. Available from: <https://gut.bmj.com/content/67/11/1974>
3. Aslam H, Marx W, Rocks T, Loughman A, Chandrasekaran V, Ruusunen A, et al. The effects of dairy and dairy derivatives on the gut microbiota: a systematic literature review [Internet]. Vol. 12, *Gut Microbes*. Taylor and Francis Inc.; 2020 [cited 2020 Dec 24]. Available from: <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1799533>
4. Por E, Por R, Por A. REGLAMENTO DE CÓDIGO DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN Página 1 de 15 REGLAMENTO DE CÓDIGO DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN.
5. Djuric Z, Bassis CM, Plegue MA, Sen A, Turgeon DK, Herman K, et al. Increases in colonic bacterial diversity after  $\omega$ -3 fatty acid supplementation predict decreased colonic prostaglandin E2 concentrations in healthy adults. *J Nutr* [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 15];149(7):1170–9. Available from: [/pmc/articles/PMC6602899/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114641/)
6. Vetrani C, Maukonen J, Bozzetto L, Della Pepa G, Vitale M, Costabile G, 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 1 [cited 2020 Dec 15];57(7):853–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114641/>

7. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública: una reflexión [Internet]. [cited 2021 Jan 31]. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008000600015](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000600015)
8. Jamar G, Santamarina AB, Dias GC, Masquio DCL, de Rosso VV, Pisani LP. Relationship between fatty acids intake and *Clostridium coccoides* in obese individuals with metabolic syndrome [Internet]. Vol. 113, Food Research International. Elsevier Ltd; 2018 [cited 2020 Dec 15]. p. 86–92.
9. Vijay A, Astbury S, Le Roy C, Spector TD, Valdes AM. The prebiotic effects of omega-3 fatty acid supplementation: A six-week randomised intervention trial. *Gut Microbes*. 2021 Jan-Dec;13(1):1-11.
10. Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, Varikuti SR, Challa HR, Myakala SP. Effect of probiotic (VSL#3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: a randomized, controlled trial. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:348959.
11. Castonguay-Paradis, S., Lacroix, S., Rochefort, G. et al. Dietary fatty acid intake and gut microbiota determine circulating endocannabinoidome signaling beyond the effect of body fat. *Sci Rep* 2020 10 (15975).
12. Kjølback L, Benítez-Páez A, Gómez Del Pulgar EM, Brahe LK, Liebisch G, Matysik S, Rampelli S, Vermeiren J, Brigidi P, Larsen LH, Astrup A, Sanz Y. Arabinoxylan oligosaccharides and polyunsaturated fatty acid effects on gut microbiota and metabolic markers in overweight individuals with signs of metabolic syndrome: A randomized cross-over trial. *Clin Nutr*. 2020 Jan;39(1):67-79.
13. Fernández-navarro T, Díaz I, Gutiérrez-díaz I, Rodríguez-carriero J, Suárez A, de los Reyes-gavilán CG, Gueimonde M, Salazar N, González S. Exploring the interactions between serum free fatty acids and fecal microbiota in obesity through a machine learning algorithm. *Food Research International* 2019;121:533-41
14. Pu S, Khazanehei H, Jones PJ, Khafipour E. Interactions between Obesity Status and Dietary Intake of Monounsaturated and Polyunsaturated Oils

on Human Gut Microbiome Profiles in the Canola Oil Multicenter Intervention Trial (COMIT). *Front Microbiol.* 2016 Oct 10;7:1612.

15. Balfegó M, Canivell S, Hanzu FA, Sala-Vila A, Martínez-Medina M, Murillo S, Mur T, Ruano EG, Linares F, Porrás N, Valladares S, Fontalba M, Roura E, Novials A, Hernández C, Aranda G, Sisó-Almirall A, Rojo-Martínez G, Simó R, Gomis R. Effects of sardine-enriched diet on metabolic control, inflammation and gut microbiota in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a pilot randomized trial. *Lipids Health Dis.* 2016 Apr 18;15:78. doi: 10.1186/s12944-016-0245-0.
16. Bratlie M, Hagen IV, Helland A, Erchinger F, Midttun Ø, Ueland PM, Rosenlund G, Sveier H, Mellgren G, Hausken T, Gudbrandsen OA. Effects of high intake of cod or salmon on gut microbiota profile, faecal output and serum concentrations of lipids and bile acids in overweight adults: a randomised clinical trial. *Eur J Nutr.* 2021 Jun;60(4):2231-2248. doi: 10.1007/s00394-020-02417-8. Epub 2020 Oct 27.

## ANEXOS

### Tabla de evaluación CAPSE

CAPSE	PREGUNTAS										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ARTICULO 1: Effects of sardine-enriched diet on	SI	SI	SI	NO SE	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI
ARTICULO 2: The prebiotic effects of omega-3 fa	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI
ARTICULO 3:Effect of Probiotic (VSL#3) and Ome	SI	SI	SI	NO SE	NO SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
ARTICULO 4:Diets naturally rich in polyphenols a	SI	SI	SI	NO SE	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI
ARTICULO 5: Relationship between fatty acids in	NO	NO	SI	NO SE	NO SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
ARTICULO 6:Effects of high intake of cod or salm	SI	SI	NO	NO SE	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI
ARTICULO 7:Dietary fatty acid intake and gut mic	SI	SI	SI	NO SE	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO
ARTICULO 8: Arabinoxylan oligosaccharides and	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO SE	SI	SI	NO	NO
ARTICULO 9:Exploring the interactions	SI	SI	NO	NO SE	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO
ARTICULO 10: Interactions between obesity stat	SI	SI	NO	NO SE	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO