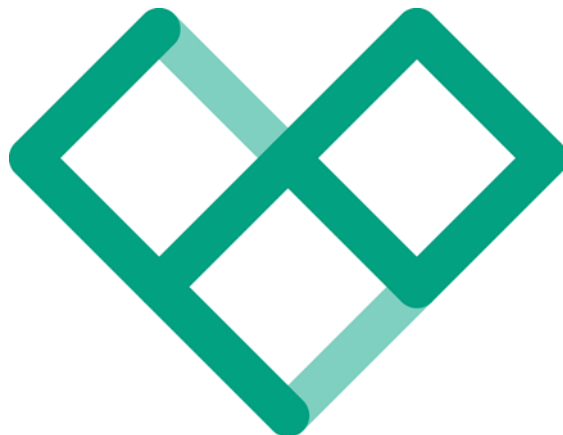


UNIVERSIDAD FERNANDO PESSOA CANARIAS



**EFFECTO DE LA DIETA ALTA EN GRASAS SOBRE LA MICROBIOTA
INTESTINAL**

Jennifer Sastre Cruz

Dr. Ruymán Santana Farré

Grado en Nutrición Humana y Dietética

Curso académico 2021/2022

Índice

1. Resumen (y abstract)	1
2. Introducción	2
3. Formulación del problema y justificación	7
4. Método	9
4.1. Criterios de selección de los estudios	9
4.2. Estrategia de búsqueda y fuentes de información	10
4.3. Evaluación del riesgo de sesgos	12
4.4. Análisis y síntesis de datos	13
5. Resultados	15
5.1. Estudios seleccionados	15
5.2. Descripción de las características de los estudios	17
5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos.....	24
5.4. Principales efectos de las intervenciones.....	25
6. Discusión	28
7. Conclusiones	31
8. Referencias.....	33
Anexos	39

Índice de tablas

Tabla 1. Pasos del filtrado en cada base de dato.	16
---	----

Tabla 2. Estudios seleccionados.	19
--	----

Índice de figuras

Figura 1. Relación entre dieta rica en grasas, alteración de la microbiota, alteraciones metabólicas y obesidad.	5
--	---

Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos.	17
--	----

Figura 3. Gráfico de Fichas de Lectura Crítica.	25
---	----

1. Resumen (y abstract)

Se ha demostrado que la dieta es un factor importante sobre la salud de la microflora intestinal humana. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar los efectos que tiene la dieta alta en grasas sobre la microbiota intestinal, puesto que también se ha asociado el consumo excesivo de alimentos altos en grasas con un desequilibrio en la biodiversidad de la misma. Para ello, en este trabajo se ha querido realizar una búsqueda sistemática de la literatura científica de los últimos cinco años en tres bases de datos: PubMed, SCOPUS y WOS. Siguiendo la búsqueda, anteriormente citada, se obtuvieron 18 estudios, y se analizó la elegibilidad a texto completo de los mismos. La información obtenida de los 7 artículos finalmente incluidos en esta revisión, consta de comparativas de diversos tipos de intervenciones dietéticas. Finalmente, se concluye que existe una relación perjudicial entre una dieta rica en grasas y la microbiota intestinal, pues se muestra cómo se produce la pérdida de biodiversidad de la misma. No obstante, es necesario un mayor número de ensayos controlados aleatorizados para que se pueda generalizar a la población y así poder implementarlo en la práctica.

Palabras clave: dieta alta en grasas, obesidad, microbiota, disbiosis.

Abstract

Diet has been shown to be an important factor in the health of the human gut microflora. Therefore, the aim of the present study was to analyse the effects of a high-fat diet on gut microbiota, since excessive consumption of high-fat foods has also been associated with an imbalance in gut microbiota biodiversity. For this reason, in this study we have conducted a systematic search of the scientific literature of the last five years in three databases: PubMed, SCOPUS and WOS. Following the aforementioned search strategy, 18 studies were obtained, and their full-text eligibility was analysed. The information obtained from the 7 articles finally included in this review consists of comparisons of various types of dietary interventions. Finally, it is concluded that there is a detrimental relationship between a high-fat diet and gut microbiota, showing a loss of gut microbiota biodiversity. However, more randomised controlled trials are needed before this can be generalised to the population and then implemented in practice.

Keywords: high-fat diet, obesity, microbiota, dysbiosis

2. Introducción

La microbiota intestinal humana, es una compleja comunidad de microorganismos, con una gran diversidad microbiana, que habita el tracto digestivo (1). Cada individuo tiene alrededor de 100 billones de bacterias, de unas 400 especies distintas, las cuales se adquieren inmediatamente después del nacimiento, consolidándose a lo largo de la vida (2).

La comunidad intestinal microbiana habita en un estado de equilibrio, donde la relación entre las especies conlleva una serie de beneficios, es decir, se crea una simbiosis entre dichos microorganismos. Esta situación se conoce como eubiosis. Sin embargo, cuando existe una pérdida de la biodiversidad, provocado por un desequilibrio que altera la riqueza y diversidad de la composición y las funciones de la microbiota se denomina disbiosis (3–5).

El primero en describir los microorganismos que residen en el tracto digestivo fue Antonie Van Leeuwenhoek, sin embargo, Luis Pasteur fue quien relacionó la microbiota intestinal con la digestión de los alimentos en 1885 (6,7). La importancia de su descubrimiento reside en que, realiza una serie de funciones beneficiosas para nuestro organismo como la digestión de los alimentos mencionada anteriormente, pero además, en la actualidad, también se la relaciona con distintas enfermedades (8).

Mayoritariamente, la microflora intestinal está compuesta por bacterias, que cumplen diversas funciones. No obstante, es bastante heterogénea, puesto que también la forman virus, hongos y células eucariotas (1). En cuanto a la composición bacteriana del microbioma intestinal (Anexo I), puede dividirse en cuatro familias principales, ordenadas de mayor a menor proporción: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacterias y Proteobacterias (9). Las primeras, que son el filo de mayor proporción, incluyen, aproximadamente, 200 géneros, donde los más importantes son los *Mycoplasma*, *Bacillus* y *Clostridium*. A su vez, en cada género, pueden existir diferentes especies (10). También, cabe destacar que las Proteobacterias incluyen una gran variedad de patógenos, como *Escherichia*, *Salmonella*, *Vibrio* y *Helicobacter*, entre otros (11). No obstante, es preciso señalar que la composición microbiana no es la misma en todo el tracto intestinal, pues a medida que avanzamos, aumenta en cantidad y complejidad (12). Además, según la actividad metabólica de las bacterias presentes en la microbiota intestinal, se pueden clasificar en bacterias productoras de ácido láctico, que incluyen *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus*; bacterias de putrefacción como *Clostridium prefringens*, *Clostridium* spp, *Bacteroides*, *Peptococcaceae*, *Veillonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* y *Pseudomona aeruginosa*; y otros tipos de microorganismos

como *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Megasphaera*, *Mitsuokella*, *Clostridium butyricum* y *Candida* (13).

Se distinguen diversas funciones de la microbiota intestinal. En condiciones normales, aumenta la superficie de absorción y promueve la renovación de las células de las vellosidades (8), además de desempeñar funciones metabólicas, protectoras e inmunológicas (14). La principal acción metabólica de la microflora es el ahorro de energía, la cual se produce mediante la fermentación de hidratos de carbono complejos, también llamados polisacáridos. Además, gracias a ese proceso, se producen ácidos grasos de cadena corta, como son el acetato, el butirato y el propionato. Estos elementos son la fuente de energía de los miocitos, enterocitos y hepatocitos, respectivamente (13,15,16). De manera más concreta, el butirato es generado por las bacterias *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* y enterobacteria, y también cabe destacar que esta sustancia evita la acumulación de metabolitos tóxicos bacterianos como el D-lactato, además de presentar propiedades antiinflamatorias (17). El efecto protector está relacionado con la función inmunológica, pues al interactuar la microbiota con el sistema inmunitario se favorece la maduración de las células inmunitarias, contribuyendo así a la destrucción de toxinas, carcinógenos y evitando la colonización de bacterias patógenas (13,18).

La composición del microbioma y sus funciones están influenciados por factores como el tipo de parto (natural o cesárea), la edad gestacional, la alimentación inicial (lactancia materna o de fórmula), la exposición a antibióticos, factores medioambientales, culturales y geográficos, la alimentación o los estilos de vida (19). En este trabajo, el factor de interés es la alimentación, centrándonos en el tipo de dieta, por su directa influencia sobre la microflora.

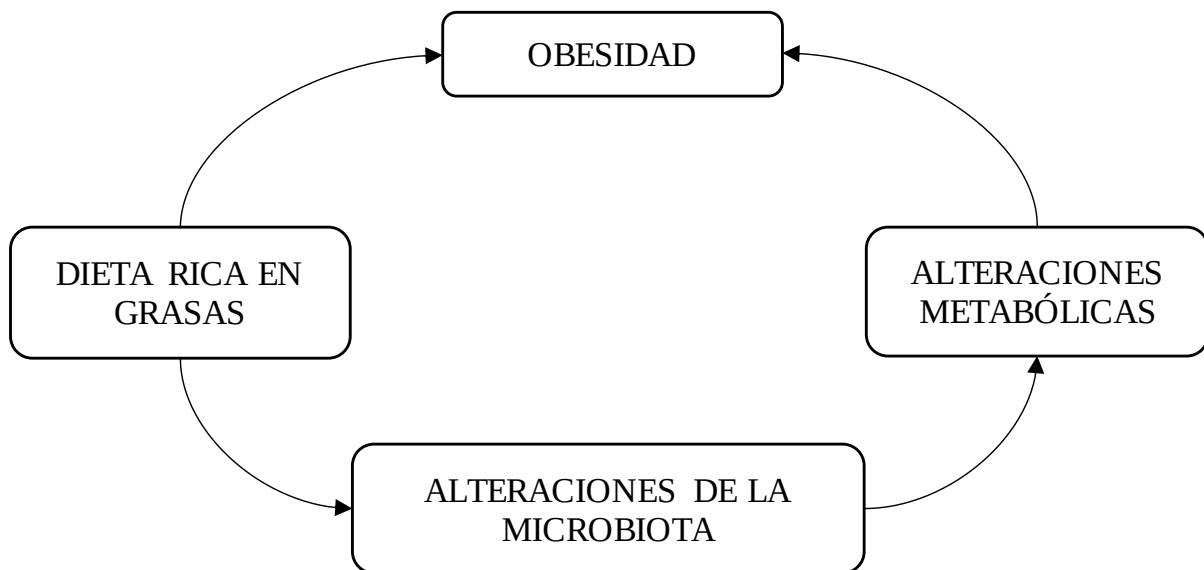
Según los estudios de Álvarez et al. (20) y de Lynch et al (21), una mayor ingesta de proteínas y grasa animal, junto con un bajo consumo de fibra, produce un incremento en la abundancia de bacterias con capacidad de metabolizar ácidos biliares (*Alistipes*, *Bilophila* y *Bacteroides*), y disminuye la cantidad de bacterias que metabolizan los polisacáridos (*Roseburia*, *Eubacterium* y *Ruminococcus*). De forma contraria, el consumo abundante de fibra está asociado a un aumento en la población fermentadora de polisacáridos, lo cual está asociado con un beneficio en la salud.

Estas afirmaciones, se encuentran respaldadas por diversos estudios, donde se compara la microbiota de la población de sociedades industrializadas, donde predomina el consumo de alimentos proteicos y grasa, con poblaciones de áreas rurales, con mayor consumo de

carbohidratos complejos, fibra y proteína no animal. En el estudio de Schnorr et al. (22), se concluye que la etnia hazda, que mantienen una dieta rica en fibra y muy baja en grasas, presenta una mayor diversidad en la riqueza de la microbiota y predomina el género *Prevotella*, bacteria capacitada para recuperar la energía y los nutrientes de los alimentos ricos en fibra. Sin embargo, en las sociedades industrializadas, predominan los *Bacteroides*. Asimismo, en el estudio de Filippo et al. (23), se comparó la microbiota de niños europeos y de niños africanos. En los europeos, que tenían una alimentación baja en fibra y rica en proteína animal, encontraron que predominaban las *Proteobacterias*, relacionadas con las bacterias patógenas, y *Firmicutes*, y en África, donde los niños tenían una alimentación basada en hidratos de carbono y fibra, encontraron mayor cantidad de *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Xylanibacter* y *Prevotella*. Estos últimos, según explica el estudio, son capaces de obtener energía de los carbohidratos no digeribles.

La dieta alta en grasas es aquella que suministra la mayor parte de su energía desde las grasas. Según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) (24), las recomendaciones diarias de grasas deben corresponder al 20-35% de la energía total ingerida. Sin embargo, en la actualidad, el consumo real se aproxima al 40% de la energía total (25). Una dieta rica en grasas conduce a una mayor carga de estos productos, provocando una mayor introducción calórica al organismo, lo cual se puede relacionar directamente con el desarrollo de la obesidad, las enfermedades metabólicas, y con una alteración en el equilibrio de la composición de la microbiota, como ya hemos comentado. También es interesante conocer que, diversos estudios muestran que la alteración de los componentes de la microbiota puede contribuir a una mayor prevalencia de la obesidad (10), por lo que podríamos explicar la relación entre la dieta, la obesidad, la alteración del microbioma y las alteraciones metabólicas (Figura 1).

Figura 1. Relación entre dieta rica en grasas, alteración de la microbiota, alteraciones metabólicas y obesidad



Por último, aunque no corresponde directamente con el tema de esta revisión, es importante destacar que el consumo de probióticos y prebióticos aportan numerosos beneficios al organismo (8). Los probióticos son microorganismos vivos que producen efectos beneficiosos para la salud y los prebióticos son sustancias no digeribles, es decir la fibra dietética, que estimulan la reproducción y actividad de los microorganismos que componen el microbioma (8,9). Esto implica que, para que la microbiota intestinal permanezca en equilibrio y sea funcional, la dieta debería basarse en un consumo bajo en grasas y alto en prebióticos, previniendo así consecuencias como la obesidad y alteraciones metabólicas.

El estudio de la relación que existe entre la dieta y la estabilidad de la microbiota, es importante porque, como ya hemos citado, cada vez se relacionan más patologías con un desequilibrio en la misma, entre ellas, la obesidad. Por lo tanto, si se obtienen mayores descubrimientos científicos en este área, podría promoverse una alimentación más sana y consciente, y así prevenir y/o mejorar muchos estados patológicos. Por ello, en esta revisión sistemática se ha querido elaborar una búsqueda bibliográfica, con palabras clave referentes al tema que se ha desarrollado. Así pues, en primer lugar, se ha justificado el problema en estudio, mostrando así su importancia. En este mismo apartado, se ha sugerido una pregunta de investigación, y con ella una hipótesis; además de plantear un objetivo general y unos objetivos específicos. En segundo lugar, se ha elaborado una metodología en la que se explican los

criterios de inclusión y exclusión de los estudios para su posterior selección. Durante la estrategia de búsqueda, fueron empleados los buscadores PUBMED, SCOPUS y WOS. En ellos se introdujo una cadena de búsqueda para, posteriormente, aplicar una serie de filtros, y así acotar la búsqueda de los artículos. Una vez terminado este paso, se procedió a realizar una lectura de título y abstract, donde se aplicaron los criterios de selección mencionados anteriormente. Después, se llevó a cabo la lectura de texto completo, apoyándonos en el uso de las Fichas de Lectura Crítica (FLC), donde se comprobó su elegibilidad y se evaluó el riesgo de sesgos. Seguidamente, se planteó una estrategia para el análisis y la síntesis de datos. En tercer lugar, se sintetizaron los resultados obtenidos en cada paso del método del trabajo y, a continuación, se elaboró un diagrama de flujo para una mejor visualización del proceso. Una vez se obtuvieron los estudios seleccionados para la evaluación cualitativa, se procedió a describir las características de cada uno de ellos, y a explicar los motivos de exclusión de los estudios no seleccionados. Después, se analizó el riesgo de sesgos de los estudios que fueron incluidos. Finalmente, se explicaron los principales efectos de las intervenciones de los estudios que se incluyeron en la presente revisión. En cuarto lugar, los efectos de las intervenciones fueron discutidos, presentando las controversias, las fortalezas y las debilidades de los estudios. Finalmente, se concluyó este trabajo, contestando los objetivos planteados, mostrando las limitaciones que han surgido durante esta revisión, y aportando propuestas líneas futuras de investigación.

3. Formulación del problema y justificación

La última Encuesta Europea de Salud en España 2020 (EESA-2020), donde se estudia el Índice de Masa Corporal (IMC) de la población de 18 años y más, muestran los siguientes resultados: el 15,5% de las mujeres y el 16,5% de los hombres, presentan obesidad, y el 30,6% de las mujeres y el 44,9% de los hombres, presentan sobrepeso (26). Estos porcentajes son preocupantemente altos, pues según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (27), entre el año 1975 y 2016, la prevalencia del sobrepeso y de la obesidad a nivel mundial se ha triplicado. La OMS también explica que las principales causas del sobrepeso y la obesidad son: una mayor ingesta de alimentos de alto contenido calórico, que, además, son ricos en grasas, y un aumento del sedentarismo.

Como se comentó en el apartado anterior, varios estudios (22,23) han demostrado que diferentes componentes de la dieta están relacionados con la salud de la microbiota intestinal. Concretamente, muestran que una dieta alta en proteína animal y grasas puede producir cambios significativos en la composición y en la diversidad microbiana, provocando desequilibrios en la misma, una situación que guarda relación con la aparición de distintas enfermedades crónicas.

En relación a la aparición de enfermedades por desequilibrios en el microbioma, la evidencia muestra que, diversas patologías como las enfermedades autoinmunes, la esclerosis múltiple y la diabetes mellitus tipo 1, y enfermedades inflamatorias, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, podrían estar relacionadas con la microbiota intestinal (8). También, las enfermedades neurológicas, como el autismo, el Alzheimer, el Parkinson, y otras como el asma, las alergias y el cáncer, se han asociado con la vía metabólica del butirato (28), que, si recordamos, se relaciona con mayores beneficios para la salud. Por último, la obesidad, está relacionada directamente con una ingesta elevada de calorías, y a su vez, con las alteraciones del microbioma y el metabolismo (10).

Asimismo, sabemos que, en la actualidad, en las sociedades desarrolladas no se mantienen unos hábitos de vida saludable, lo cual puede repercutir en la salud de la microbiota intestinal y, por ende, a la salud de nuestro organismo. Por ello, es importante investigar la relación que mantiene la microflora con los factores externos tales como la alimentación o la actividad física. Concretamente, la importancia de este trabajo radica en el hecho de que la sociedad consume cada vez más cantidad de proteína, grasa animal y productos procesados ricos en grasas saturadas. Este estilo de vida produce un deterioro de la microbiota y debilita la

barrera intestinal, además de relacionarse con muchos tipos de enfermedades. Por ello, se realiza una recopilación de toda la investigación más reciente sobre la relación de la dieta alta en grasas y la microbiota y/o disbiosis intestinal.

Todos estos planteamientos nos llevan a formular la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los efectos de la dieta alta en grasas sobre la microbiota intestinal? La hipótesis que se postula según la formulación del problema es que una dieta alta en grasas produce efectos negativos sobre la microbiota intestinal.

El objetivo general propuesto en este trabajo se basa en analizar los efectos que tiene la dieta alta en grasas sobre la microbiota intestinal.

A partir de dicho objetivo general, los objetivos específicos fueron: estudiar la microbiota intestinal en una dieta alta en grasas, analizar la microbiota intestinal en una dieta baja en grasas y observar las diferencias de la microbiota intestinal entre personas con obesidad y personas con un IMC normal.

4. Método

4.1. Criterios de selección de los estudios

Para seleccionar los estudios de la presente revisión sistemática, se procedió a formular una serie de filtrados que conformaron los criterios de selección, los cuales fueron agrupados en distintas categorías. En primer lugar, los participantes debían ser humanos y adultos, por lo que se procedió a la exclusión de cualquier estudio que contara con sujetos animales como las ratas y los ratones, entre otros, y a los estudios realizados sobre sujetos menores de edad, es decir, de menos de dieciocho años. También, se incluyeron los estudios en los que los sujetos presentaran algún grado de obesidad, así como la existencia de disbiosis intestinal. Cabe destacar que la obesidad se define, según la OMS (29), como “una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”, considerando el sobrepeso con un IMC superior a 25 kg/m² y la obesidad con un IMC superior a 30 kg/m². De esta misma forma, la disbiosis intestinal se define como “un desequilibrio en el número o tipo de colonias microbianas que han colonizado al hombre” (4).

En segundo lugar, otro criterio de selección fue que los artículos añadidos a esta revisión presenten comparador, es decir, un grupo control con el que se pueda comparar la población elegida para este estudio. Para ello fueron seleccionados estudios con sujetos sanos o con IMC normal, es decir, entre 18,5 y 24,9 kg/m².

En tercer lugar, los diseños de estudio excluidos en este trabajo fueron las revisiones bibliográficas, las revisiones sistemáticas, los libros, los documentos y los meta-análisis. Los únicos trabajos seleccionados, según el diseño y tipología de los artículos, fueron los ensayos clínicos, los ensayos controlados aleatorizados, los estudios de cohortes y los estudios de casos y controles. Esto es importante porque, fueron incluidos únicamente los estudios experimentales, donde se realizan intervenciones a determinados sujetos, pues las revisiones sistemáticas analizan toda la literatura científica en relación a un tema, de forma estructurada y específica (30).

En cuarto lugar, la intervención buscada fue de tipo dietética, concretamente que se aplicara una dieta alta en grasas o basada en productos procesados. También, fueron incluidos aquellos estudios que mostraran diferencias en la microbiota antes y después de una intervención de dieta hipocalórica para la reducción del peso, e intervenciones donde se estudiaron los efectos de las dietas junto a la administración de un probiótico.

Como se ha comentado anteriormente, la dieta alta en grasas es aquella que suministra la mayor parte de su energía desde las grasas, que según la EFSA (24), deben corresponder al 20-35% de la energía total ingerida. Los estudios que no presentaban algún tipo de intervención fueron excluidos.

En quinto lugar, se añadieron a este trabajo los artículos que analizaron el microbioma intestinal mediante análisis microbiológicos, pues es necesario para analizar los resultados de cada artículo incluido. Por lo tanto, los estudios que no analizaron la microbiota fueron excluidos de esta revisión. Así como, también fueron excluidos los artículos que se publicaron antes del año 2017, pues la revisión se realizó con la literatura científica más reciente. Cabe destacar que, no fue posible poner límite en el tamaño muestral ya que, una de las limitaciones de la mayoría de los trabajos que analizados fue que la población de estudio era muy reducida.

Por último, los resultados esperados de esta revisión coinciden con los objetivos marcados al inicio de la misma, que consisten en analizar y comprobar que la dieta alta en grasas produce un efecto perjudicial sobre la microbiota intestinal, algo que se relaciona negativamente con la aparición de la obesidad.

4.2. Estrategia de búsqueda y fuentes de información

En este estudio fueron empleados los buscadores PUBMED, SCOPUS y Web of Science (WOS). El primero, PUBMED (31), es una base de datos especializada en ciencias de la salud y literatura biomédica, accesible en Internet de forma gratuita. Esta base de datos busca en MEDLINE y otros enlaces. SCOPUS (32) es la mayor base de datos de citas bibliográficas y resúmenes de literatura científica, y que pertenece a la empresa Elsevier. Abarca los campos de la ciencia, la tecnología, la medicina, las ciencias sociales y las artes y humanidades, permitiendo que la investigación sea cada vez más global, interdisciplinar y colaborativa. También, permite realizar búsquedas simples y complejas, pues incluye herramientas para realizar un seguimiento, analizar y visualizar la investigación. Por último, WOS (33), base de datos de referencias bibliográficas que pertenece a la empresa Clarivate Analytics, que abarca los ámbitos de la ciencia, las ciencias sociales y las artes y humanidades.

Para realizar la búsqueda, fueron empleados los MeSH Terms, que también son conocidos como “encabezamientos de materia médicos”, “títulos de temas médicos” o “descriptores en ciencias de la salud”. Estos términos se basan en el vocabulario que emplea MEDLINE y otras bases de datos para procesar la información que forma parte de ellas, haciendo así que la búsqueda sea más restrictiva y específica (34). En SCOPUS y WOS fueron empleados los INDEXTERMS y ABSTRACT (AB), respectivamente, donde el primero cumple una función similar a los MeSH Terms, mientras que el segundo no. El término ABSTRACT fue utilizado porque, al emplear otros términos, la búsqueda era muy restrictiva y no vertían el mismo formato de resultados que los buscadores PUBMED y SCOPUS. En la presente revisión, se utilizaron los siguientes términos MeSH: “high fat diet”, “obesity”, “microbiota” y “dysbiosis”. El procedimiento consistió en buscar, primeramente, cada palabra clave por separado y, a continuación, se combinó la búsqueda mediante los conectores booleanos. Estos conectores permiten ampliar o reducir los resultados obtenidos, según las necesidades de información, además de establecer conexiones entre los términos o palabras clave de la búsqueda, siendo los principales AND, OR y NOT (35).

Por lo tanto, la estrategia de búsqueda planteada en este estudio fue, en primer lugar, realizar una cadena de búsqueda que se empleará en cada base de datos y, en segundo lugar, la aplicación de determinados filtros, que acotarán los resultados.

En PUBMED, la cadena de búsqueda fue: “((high fat diet[MeSH Terms]) OR (obesity[MeSH Terms])) AND ((microbiota[MeSH Terms]) OR (dysbiosis[MeSH Terms]))”. Y los filtros aplicados fueron Clinical Trial y Randomized Controlled Trial como tipo de artículo, la antigüedad de publicación de 5 años, desde 2017 a 2021 y la palabra clave de especies “Humans”.

En SCOPUS, la cadena de búsqueda fue: “INDEXTERMS("high fat diet" OR obesity) AND INDEXTERMS(microbiota OR dysbiosis)”. Los filtros aplicados fueron el artículo como tipo de documento y journal como fuente de información, los años de 2017 a 2022, las palabras claves “Human” y “Humans”, los idiomas inglés y español y en área temática Medicine, Immunology y Microbiology, Multidisciplinary, Health Professions.

En WOS, la cadena de búsqueda fue: “(AB=(high fat diet OR obesity)) AND (AB=(microbiota OR dysbiosis))”. Tal y como se citó anteriormente, se utilizó el

término AB, que se adaptaba mejor a la búsqueda en WOS. Los filtros aplicados fueron Clinical Trial y Unispecifed como tipo de documento, fueron excluidas las Review Articles, los años de publicación de 2017 a 2021, “Humans” en MeSH headings, el idioma inglés y el área de investigación Nutrition Dietetics. Como podemos observar, es un buscador que nos permite ser más restrictivos al final de la cadena de búsqueda, acotándola al área de nutrición y dietética.

Una vez obtenida la lista de artículos de cada buscador, se procedió a su descarga para, posteriormente, eliminar aquellos artículos que estaban duplicados. Este proceso se realizó empleando el programa ZOTERO. Este programa, es un gestor de referencias bibliográficas que incluye diferentes funcionalidades, como la descarga de referencias, su almacenamiento, organización y las principales funciones para este trabajo que consisten en la eliminación de los artículos duplicados y la gestión de citas (36).

Una vez eliminados los artículos duplicados, se procedió a la lectura de títulos y abstract. Para la selección, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión mencionados en el punto anterior, excluyendo trabajos en los que los sujetos no fueran humanos, aquellos que fuesen revisiones bibliográficas o sistemáticas, y aquellos cuyo título y/o abstract no estuviese relacionado con el tema de este trabajo.

Por último, los artículos que fueron seleccionados a partir de la lectura de títulos y abstract, fueron elegidos para realizar la lectura de texto completo donde comprobar su elegibilidad y evaluar su riesgo de sesgos, proceso que será explicado a continuación en el siguiente apartado.

4.3. Evaluación del riesgo de sesgos

En esta revisión se ha utilizado el programa FLC 3.0 para evaluar la calidad de los artículos científicos seleccionados y para evaluar el riesgo de sesgos.

La lectura crítica es el proceso de evaluar e interpretar de forma sistemática el contenido de la evidencia aportada por la literatura científica. Para ello, se empleó la Ficha de Lectura Crítica (FLC 3.0), programa desarrollado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Salud del Gobierno Vasco (30).

Este método facilita la evaluación de la calidad de los artículos realizando preguntas sobre el diseño del estudio, la pregunta de investigación, el método, los

resultados, las conclusiones, los posibles conflictos de interés y la validez externa (37). Todas estas preguntas dependen del tipo de estudio seleccionado. Además, es muy importante conocer que el apartado de métodos es el que determinará si el método de estudio empleado en ese trabajo ha permitido minimizar los sesgos.

Una vez completada la FLC, se generó un gráfico de barras de colores en el que observar la calidad de los artículos (alta, media, baja o artículo no valorable) y, por ende, la calidad de cada uno de los estudios. Los colores del gráfico son verde, rojo, amarillo y gris, y su interpretación corresponde a sí, no, parcialmente y sin información, respectivamente. Estos colores se crean debido a las respuestas del contenido de cada ficha de los artículos sobre la pregunta de investigación, el método, los resultados, las conclusiones, los conflictos de interés y la validez externa. Por ejemplo, si el método de un artículo no ha permitido minimizar los sesgos, en la barra de métodos del gráfico aparecerá el color rojo, y si otro artículo sí tiene un método que ha permitido minimizar los sesgos, se añadirá el color verde junto al color rojo.

4.4. Análisis y síntesis de datos

Para el análisis de datos se han seguido las recomendaciones propuestas en la declaración Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA), que establece los criterios esenciales que debe proporcionar una revisión o meta-análisis para poder interpretar y utilizar sus resultados adecuadamente (38).

El método PRISMA, como explica Liberati et al. (38), ha sido creado como una herramienta para ayudar a los autores de revisiones sistemáticas a mejorar la transparencia, la calidad y la consistencia de la información del procedimiento (métodos) y los resultados que se presentan en las revisiones sistemáticas o meta-análisis. Para ello, se propone un diagrama de flujo en el que se informa sobre las fuentes bibliográficas que han sido consultadas, el número total de estudios identificados y el proceso de selección de estudios que se ha realizado a lo largo de la revisión.

El diagrama de flujo, se ha utilizado para proporcionar, de forma resumida, la información referente a la cantidad de estudios seleccionados, los estudios valorados para determinar su elegibilidad e incluidos en esta revisión, y los estudios excluidos señalando en cada etapa el motivo de dicha exclusión. Los aspectos sobre los que se

informa en el diagrama son: el número de los artículos identificados mediante la búsqueda en bases de datos (PUBMED, SCOPUS y WOS), el número de artículos tras eliminar los duplicados, el número de artículos seleccionados para proceder a la lectura de títulos y abstracts, el número de artículos excluidos después de dicha lectura y las razones de su exclusión, el número total de artículos seleccionados para su elegibilidad (son los artículos que se evalúan en la FLC), el número total de artículos a texto completo excluidos y el motivo de exclusión (son los artículos que no son elegidos mediante la FLC) y el número total de artículos empleados en la síntesis cualitativa, empleados para la elaboración de los apartados de resultados, discusión y conclusión de la presente revisión. El diagrama de flujo quedará reflejado posteriormente en la Figura 1.

La estrategia de análisis de los resultados de los estudios que se han incorporado a esta revisión consta de una síntesis de cada estudio por categorías: según los resultados de la riqueza de las bacterias de la microbiota después de la intervención y según el IMC, según el tipo de intervención que se ha realizado, es decir, dieta baja en grasas, dieta alta en grasas o dieta con el uso de probióticos, y según el tipo de alimentación (productos frescos o procesados) y los resultados de la abundancia de bacterias tras el tratamiento de pérdida de peso.

5. Resultados

5.1. Estudios seleccionados

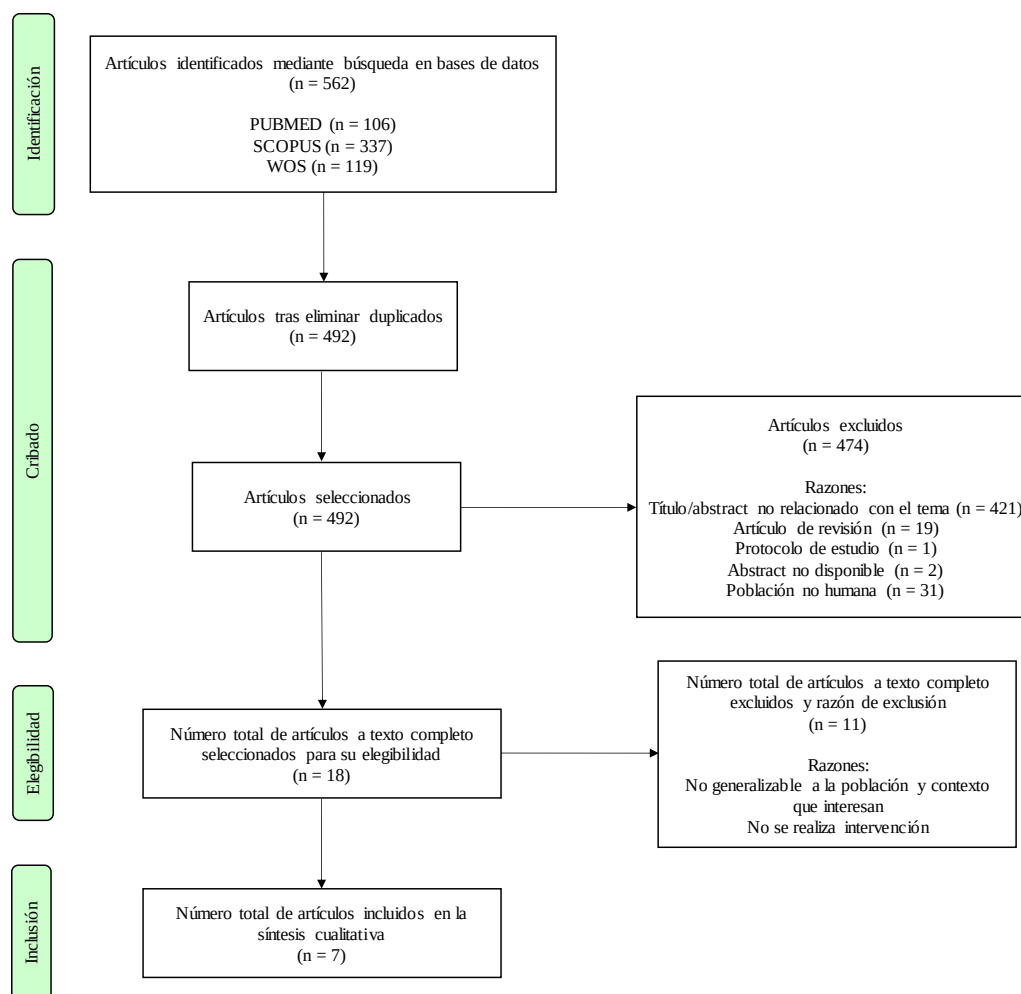
Los estudios encontrados mediante la búsqueda sistemática y los resultados del proceso de selección se han resumido en el diagrama de flujo (Figura 1), según indica el método PRISMA (38). Los artículos identificados mediante la búsqueda en las bases de datos fueron un total de 12.865 artículos, siendo en PUBMED 3.298, en SCOPUS 2.526 y en WOS 7.041 artículos. Estos resultados fueron filtrados según se indica en la estrategia de búsqueda y fuentes de información, obteniendo los resultados que se muestran en la Tabla 1. El número total de artículos al finalizar el filtrado fue de 562 artículos, siendo en PUBMED 106, en SCOPUS 337 y en WOS 119.

A continuación, se procedió a eliminar los duplicados mediante el programa ZOTERO, quedando un total de 492 artículos, los cuales coincidieron con el número de artículos seleccionados para realizar la lectura de títulos y abstracts. El número de artículos excluidos tras la lectura de títulos y abstracts fue de 474, donde 421 artículos presentaron un título y/o abstract no relacionado con el tema de este trabajo, 19 artículos eran de revisión, 1 artículo era un protocolo de estudio, en 2 artículos no estaba disponible el abstract y en 31 la población no era humana. Por lo tanto, el número de artículos seleccionados a texto completo para su elegibilidad mediante la FLC fue de 18.

Al finalizar la lectura crítica, el número total de artículos a texto completo excluidos fue de 11, debido a que no eran generalizables a la población y contexto de interés y/o no se realizó ninguna intervención. Finalmente, el número total de artículos incluidos para la síntesis cualitativa de esta revisión fue de 7.

[illegible]

Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos



5.2. Descripción de las características de los estudios

Las características de los estudios seleccionados se presentan en la Tabla 2. Además, como se citó en el apartado anterior, al finalizar la FLC fueron excluidos 11 artículos. Los motivos de exclusión de estos estudios fueron, principalmente, que los resultados no son generalizables a la población y contexto objetivo de este trabajo (39–48). Asimismo, no se describe adecuadamente la intervención objeto de estudio ni la intervención con la que se compara, además de no disponer de la información sobre la aleatorización, el ocultamiento de la secuencia de asignación y el enmascaramiento (40–49). Otro motivo de exclusión fue que no se describe adecuadamente el tiempo de

seguimiento de la intervención(40–46,48). Por último, uno de los estudios excluidos no definía adecuadamente la exposición a estudio, así como, no presentaba bien descritas las características de los individuos expuestos y no expuestos, los criterios para definir el factor de exposición y tampoco el tipo de comparación que se realizó (39).

Tabla 2. Estudios seleccionados

Información del artículo	Diseño del estudio	Población de estudio	Intervención	Principales medidas de resultados
Autor: Ágata Janczy, Ewa Aleksandrowicz-Wrona, Zdzisław Kochan, Sylwia Małgorzewicz. Título: Impact of diet and synbiotics on selected gut bacteria and intestinal permeability in individuals with excess body weight - A Prospective, Randomized Study Año: 2020 Revista: Acta Biochimica Polonica	Ensayo controlado aleatorizado	N = 56 IMC > 25 kg/m ² Edad: 40,8 ± 14 años Sexo: 12 hombres y 44 mujeres	Dieta de reducción de peso adaptada a las necesidades metabólicas de cada individuo, utilizando los coeficientes de actividad física (1,4 actividad baja, 1,6 actividad media, 2 actividad elevada). 20-25% proteínas 25-30% grasas 45-55% HC Suplementación con 2 cápsulas/día de simbióticos Grupo simbiótico: dieta + simbiótico Grupo placebo: dieta + placebo Durante 12 semanas	Evaluación microbiológica de las muestras fecales de tipo cualitativo y cuantitativo. Prueba KyberKompact, Polonia.

Autor: Alicja M. Nogacka, Clara G. de Los Reyes-Gavilán, Ceferino Martínez-Faedo, Patricia Ruas-Madiedo, Adolfo Suarez, Leonardo Mancabelli, Marco Ventura, Alejandro Cifuentes, Carlos León, Miguel Gueimonde, Nuria Salazar. Título: Impact of Extreme Obesity and Diet-Induced Weight Loss on the Fecal Metabolome and Gut Microbiota Año: 2020 Revista: Molecular Nutrition & Food Research	Ensayo clínico con grupos paralelos	N = 18 $N_1 = 9$ $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ Edad: $44 \pm 13,75$ años Sexo: 7 hombres, 4 mujeres $N_2 = 9$ $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ Edad: $49,67 \pm 7,81$ años Sexo: 5 hombres, 4 mujeres	Dieta hipocalórica (20 kcal/ kg de peso, que es aprox. 1800-2000 kcal/día) que contiene 15% proteínas, 30% de grasas (<10% grasas saturadas), 55% HC, 20-25g fibra dietética. Durante 6-8 meses	Evaluación en forma de proporciones relativas mediante un perfil del gen del ARNr 16S. Cuantificación por qPCR de los grupos bacterianos intestinales relevantes.
Autor: Ching Jian, Panu Luukkonen, Sanja Sädevirta, Hannele Yki-Järvinen, Anne Salonen. Título: Impact of short-term overfeeding of saturated or	Ensayo clínico con grupos paralelos	N = 38 $IMC > 31 \pm 1 \text{ kg/m}^2$ Edad: 48 ± 2 años	Dieta alta en grasas SAT: 59% de grasas Dieta rica en grasas INSAT: 60% de grasas Dieta rica en azúcares simples: 24% HC Durante 3 semanas	Análisis de la microbiota mediante la secuenciación del gen ARNr 16S.

unsaturated fat or sugars on the gut microbiota in relation to liver fat in obese and overweight adults Año: 2020 Revista: Clinical Nutrition				Las bacterias totales se calcularon mediante qPCR.
Autor: Leimin Qian, Jianming Huang, Huanlong Qin. Título: Probiotics and dietary intervention modulate the colonic mucosa-associated microbiota in high-fat diet populations. Año: 2020 Revista: The Turkish Journal of Gastroenterology: The Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology	Ensayo controlado aleatorizado	N = 36 IMC 18,5-30 kg/m ² Edad: 45-65 años Sexo: 16 hombres y 20 mujeres	Dieta alta en grasas: 43,18% de grasas Dieta baja en grasas: 34,40% de grasas Dieta alta en grasas + probiótico: 47,43% y 2 g diarios de un polvo probiótico encapsulado Dieta baja en grasas + probiótico: 32,09% y 2 g diarios de un polvo probiótico encapsulado Durante 4 meses	Análisis de la microbiota mediante la secuenciación de las regiones V3 y V4 del gen ARNr 16S.
Autor: Yi Wan, Fenglei Wang, Jihong Yuan, Jie Li, Dandan Jiang, Jingjing Zhang, Hao Li, Ruoyi Wang, Jun Tang, Tao	Ensayo controlado aleatorizado	N = 217 IMC < 28 kg/m ² Edad: 23,3-23,6 años	Dieta baja en grasas: 20% de grasa, 66% de HC. Dieta moderada en grasas: 30% de grasas, 56% de HC. Dieta alta en grasas: 40% de grasas, 46% de HC.	Análisis de la microbiota mediante secuenciación del ARNr 16S

Huang, Jusheng Zheng, Andrew J Sinclair, Jim Mann, Duo Li.		Sexo: 103 hombres y 114 mujeres		14% de proteínas en las 3 dietas.	
Título: Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial				14 g/d fibra dietética	
Año: 2018				Durante 6 meses.	
Revista: Gut microbiota					
Autor: Louise Kjolbaek, Alfonso Benitez-Paez, Eva M. Gómez del Pulgar, Lena K. Brahe, Gerhard Liebisch, Silke Matysik, Simone Rampelli, Joan Vermeiren, Patrizia Brigidi, Lesli H. Larsen, Arne Astrup, Yolanda Sanz.	Ensayo clínico cruzado	N = 30 IMC 88 ± 13,7 kg/m ² Edad: 25-40 años Sexo: hombres y mujeres	<u>Periodo 1:</u> Grupo 1: AXOS 10,4 g/d durante 4 semanas Grupo 2: n-3 PUFA 3,6 g/d durante 4 semanas 4 semanas de lavado	<u>Periodo 2:</u> Grupo 1: n-3 PUFA 3,6 g/d durante 4 semanas Grupo 2: AXOS 10,4 g/d durante 4 semanas	La composición de la microbiota se analizó mediante la secuenciación del gen del ARNr 16S V3eV4. La cuantificación de las bacterias más relevantes se realizó mediante qPCR.
Título: 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.

Año: 2019

Revista: Clinical Nutrition

Autor: Shannon C. Davis, Jagjit S. Yadav, Stephanie D. Barrow, Boakai K. Robertson.	Estudio de casos y controles transversal	N = 81 IMC $28,3 \pm 7,01$ kg/m ² Edad: $33 \pm 13,3$ años Sexo: 36 hombres y 45 mujeres	Casos: dieta occidentalizada (alimentos altamente procesados) Controles: dieta sana (alimentos frescos y alimentos crudos)	Análisis mediante la secuenciación de ARNr 16S.
--	---	---	---	---

Título: Gut microbiome diversity
influenced more by the
Westernized dietary regime than
the body mass index as assessed
using effect size statistic.

Año: 2017

Revista: MicrobiologyOpen

Como podemos observar en la tabla anterior (Tabla 2), en esta revisión fueron incluidos, según el diseño del estudio, tres ensayos controlados aleatorizados (50–52), un ensayo clínico (53), un ensayo clínico con grupos paralelos (54), un ensayo clínico cruzado (55) y un estudio de casos y controles transversal (56).

Según la población de estudio, se incluyeron 56 sujetos (50), 18 (53), en otros tres se incluyeron 38, 36 y 30 pacientes (51,54,55), respectivamente, en la investigación de Wan et al. (52) se incluyeron 217 y en la de Davis et al. (56) 81 sujetos. En total, estos estudios conforman una cantidad de 476 individuos para este trabajo.

Respecto a las intervenciones realizadas en los estudios, en dos se realizó un tratamiento de pérdida de peso (50,53), y además, en uno de los mismos se suplementó con probióticos (50). En otro estudio también se aplicó la suplementación con probióticos, pero en este caso, la intervención consistió en dividir a la población en cuatro grupos para seguir las siguientes pautas en cada uno de ellos: dieta alta en grasas, dieta baja en grasas, dieta alta en grasas y probiótico, y dieta baja en grasas y probiótico (51). En tres estudios más se llevaron a cabo las intervenciones de dieta alta en grasas saturadas o insaturadas y dieta baja en grasas (52,54,55), además de un estudio que comparó la microbiota de la población que se alimentaba con productos procesados con la que se alimentaba de productos frescos (56).

En cuanto al tiempo que ha durado cada intervención, dos estudios comprendieron 6 meses (52,53), otro estudio 4 meses (51), dos estudios 12 semanas (50,55), otro estudio 3 semanas (54), y un estudio fue de tipo transversal, por lo que no hubo tiempo de intervención (56).

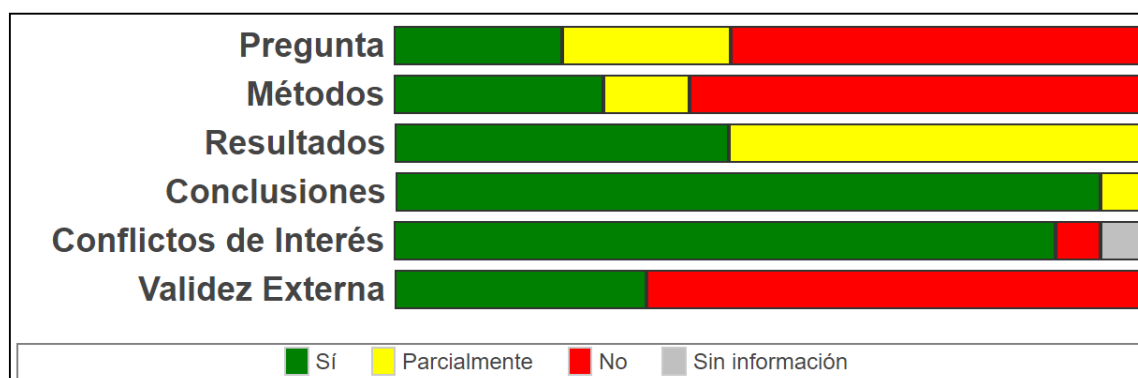
Finalmente, según las principales medidas de resultados, se incluyeron un estudio que empleó el análisis de la microbiota mediante la Prueba KyberKompact (50) y seis estudios con el análisis de la microbiota mediante la secuenciación de ARNr 16S (51–56).

5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos

Después de llevar a cabo la lectura crítica de los 18 artículos a texto completo seleccionados para su elegibilidad, 11 han sido excluidos porque no eran generalizables a la población y contexto de estudio de esta revisión, y porque no se realizaba una

intervención al grupo de estudio. Como se muestra en la Figura 2, aproximadamente la mitad de los 18 artículos tienen una baja calidad en los apartados de 'Pregunta', 'Métodos' y 'Validez externa', por lo que esos estudios no han sido elegidos para desarrollar la revisión. Finalmente, se han elegido 7 estudios como resultado de la búsqueda sistemática para así realizar una evaluación cualitativa de los mismos.

Figura 3. Gráfico de Fichas de Lectura Crítica.



5.4. Principales efectos de las intervenciones

En cuatro de los artículos incluidos en esta revisión, no se observaron diferencias en la riqueza de la microbiota, es decir, en el número total de bacterias y en la diversidad de las mismas, tras finalizar el tratamiento propio de su estudio (51,52,54,55). En uno de los artículos mencionados anteriormente, aumentó la diversidad de las bacterias en el grupo de la dieta baja en grasas en comparación con el grupo de la dieta alta en grasas (52). En dos artículos del total, se encontró que hubo un aumento del número total de bacterias y una mayor diversidad en el grupo simbiótico al terminar el tratamiento (50), y una mayor cantidad de especies en el grupo de alimentos procesados, siendo el filo Firmicutes el de mayor abundancia en comparación con los Bacteroidetes, de media, y el género Bacteroidetes Bacteroides el más abundante, seguido de Firmicutes Faecalibacterium (56), que si recordamos, junto a los Bacteroides, tienen gran importancia, pues generan butirato, fuente de energía para los enterocitos. En el estudio de Nogacka (53), donde se comparó la microbiota de sujetos con obesidad y sujetos con normopeso, se encontraron niveles más bajos de bacterias totales y una menor diversidad en los sujetos obesos.

En los estudios donde se empleó una intervención de dieta alta en grasas y dieta rica en grasas saturadas, se encontró un aumento en la abundancia de Proteobacterias (51,54), Saccharibacterias candidatus, WPS-2, Enterobacter (51), Bacteroidetes, Alistipes, Bacteroides, y una disminución de Firmicutes, Faecalibacterium y Blautia (52). Cabe destacar que, en el filo de las Proteobacterias se incluye gran variedad de patógenos, y las bacterias Enterobacter y Faecalibacterium son productoras de butirato, es decir, la fuente de energía de los enterocitos. Además, en estos estudios también se realizó una intervención de dieta baja en grasas, dieta moderada en grasas y dieta rica en grasas insaturadas, donde los resultados fueron, un aumento de los productores de butirato Lachnospira, Roseburia y Ruminococcaceae sin clasificar, y una disminución de Coriobacteriaceae sin cultivar (54), mayor abundancia de Firmicutes, Lactococcus, Faecalibacterium, Prevotella, Dorea, Gemmiger, Ruminococcus, Coprococcus y Erysipelotrichaceae_incertae_sedis, y disminución de los géneros Streptophyta y Flavonifractor tras la intervención (51). En otro estudio, hubo un aumento de Bacteroidetes, Blautia y Faecalibacterium (52). Asimismo, como se citó anteriormente, las Faecalibacterium también son productoras de butirato, ácido graso que se produce mediante la fermentación de los polisacáridos ingeridos en la dieta.

En el estudio donde se analizó la microbiota intestinal de personas con una dieta occidentalizada y personas con una dieta sana (56), se observó que, en el primer grupo aparecía mayor abundancia de Actinobacterias, Bacteroidetes y Firmicutes, y las especies más abundantes de este grupo fueron Collinsella aerofaciens (Actinobacterias), Prevotella copri, Bacteroides plebeius, Bacteroides ovatus, Bacteroides uniformis (Bacteroidetes) y Faecalibacterium prausnitzii, Blautia obeum, Roseburia faecis (Firmicutes), bacterias productoras de butirato. En el segundo grupo apareció mayor abundancia de Proteobacterias, que incluyen gran variedad de patógenos, y las especies más abundantes fueron Bacteroides caccae, Prevotella stercorea (Bacteroidetes), Ruminococcus gnavus y Akkermansia muciniphila (Verrucomicrobia). Los alimentos procesados tuvieron mayor asociación con las especies del filo Firmicutes incluyendo Blautia sp., Coprococcus sp., Dialister sp., Blautia obeum, Megasphaera sp., Lachnospira sp., Oscillospira sp., Roseburia sp. y Faecalibacterium prausnitzii.

Las personas con obesidad, según explica Nogacka (53), muestran una disminución de la familia Christensenellaceae y el género Blautia y un aumento de la familia Alcaligenaceae (Proteobacterias) y género Staphylococcus (Firmicutes), en

comparación con las personas con un IMC normal. No obstante, en los sujetos con obesidad, tras la intervención de pérdida de peso, se obtuvo una disminución de la familia Porphyromonadaceae, el género Parabacteroides (pertenecientes al filo Bacteroidetes y al grupo Bacteroides) y el grupo Bacteroides (incluye géneros Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas) y un aumento del género Clostridium sensu stricto¹ (Firmicutes).

En dos de los estudios incluidos en la presente revisión, se realizó la intervención dieta y simbiótico o probiótico (50,51). En el primer estudio, el grupo simbiótico muestra un aumento en el número de Lactobacillus spp., H₂O₂ Lactobacillus, Escherichia coli y Enterococcus spp., bacterias productoras de ácido láctico, y una disminución en el número de bacterias proteolíticas, concretamente Escherichia coli Biovare, Proteus spp. y Pseudomonas spp., bacterias que deben encontrarse en su rango de normalidad para no convertirse en patógenas. En el grupo placebo, disminuyó Escherichia coli, Enterococcus spp., Proteus spp. y Pseudomonas spp., siendo estas dos últimas menos que en el grupo simbiótico. Cabe mencionar que, las Enterococcus son productoras de ácido láctico, y las Pseudomonas y E. coli son bacterias de putrefacción. En el segundo estudio, los grupos con probióticos mostraron un menor nivel de Firmicutes, un mayor nivel de Proteobacterias, Saccharibacterias candidatus, WPS-2, Enterobacter, Prevotella, Dorea, Gemmiger, Ruminococcus, Coprococcus y Erysipelotrichaceae_incertae_sedis, y una disminución de los géneros Streptophyta y Flavonifractor tras la intervención.

Además, en dos estudios se añadieron resultados referentes a otros aspectos indirectamente relacionados con el microbioma intestinal. En uno de ellos, se observa que, en la línea de base, la abundancia de la butiril-CoA se correlacionaba significativa y positivamente con la abundancia relativa colectiva de los géneros dominantes productores de butirato, géneros Blautia, Subdoligranulum, Faecalibacterium, Anaerostipes, Butyrivibrio, Coprococcus y Roseburia/Eubacterium rectale. La abundancia del gen butiril-CoA no cambió durante la sobrealimentación en la dieta rica en grasas insaturadas (54). En el otro estudio se muestra que, por un lado, el cambio de abundancia de Blautia se asoció negativamente a los cambios en CT sérico y no-HDL-C, y por el otro lado, el cambio en Bacteroides se relacionó positivamente con cambios en los marcadores de lípidos en sangre (CT, LDL-C, no-HDL-C) (52).

6. Discusión

El objetivo de este estudio fue revisar la literatura que analiza los efectos de la dieta alta en grasas sobre la microbiota intestinal, además de la influencia del peso corporal sobre la misma. La estrategia de búsqueda y posterior selección de los estudios dio como resultado siete artículos, de los cuales cuatro fueron de alta calidad (50–52,56) y los otros tres de media calidad metodológica (53–55) (Anexo II).

Tras la realización de la lectura y análisis de resultados, podemos ver que existen algunas controversias en los mismos. Algunos trabajos explican que, después de realizar la intervención han encontrado diferencias en el número total y diversidad de las bacterias de la microbiota (50,52,53,56), mientras que otros no las encontraron (51,52,54,55). Esto puede deberse a que el tamaño de la muestra fue bajo y/o a que el tiempo que duró la intervención también fue muy corto.

En líneas generales, hay algunos estudios que no encuentran diferencias significativas en los filos más importantes o directamente no fueron nombrados. Estos son los filos Firmicutes (50,53,54), Bacteroidetes (50,51,53,54) y Actinobacterias (50–54). Esto puede deberse a que el tamaño muestral de estos estudios es muy pequeño. Cabe destacar que el cuarto filo más importante, las Proteobacterias, se vio aumentado en todos los estudios donde se realizó una intervención de dieta alta en grasas (51,54) y también en el estudio donde se analizó el microbioma de las personas con obesidad (53). Esto puede significar que la dieta alta en grasas está relacionada directamente con una mayor abundancia de patógenos, pues las Proteobacterias incluyen gran variedad de los mismos. Por consiguiente, una dieta alta en grasas puede desarrollar la aparición de alguna enfermedad, debido al desequilibrio de los componentes de la microbiota intestinal.

Todos los estudios que se encuentran en esta revisión, tienen unos resultados similares, donde, como se explicó anteriormente, los Firmicutes disminuyen en dietas altas en grasas y aumenta en las dietas baja en grasas, los Bacteroidetes aumentan en dietas altas en grasas y disminuyen en las dietas baja en grasas y las Proteobacterias aumentan en dietas altas en grasas y también en personas con obesidad, y disminuyen en dietas bajas en grasas y en personas con un normopeso. No obstante, en el estudio de Davis et al. (56), no se presentan coincidencias con el resto de estudios incluidos, salvo en lo referente a la abundancia de la especie bacteroides, que aumenta con una dieta occidentalizada, coincidiendo con el estudio de Wan et al. (52), y a la abundancia del género Ruminococcus, que aumenta en dieta de alimentos frescos, algo que

coincide con el estudio de Qian et al. (51). Esta clara diferencia puede ser debida a que el diseño de este artículo es completamente distinto a los demás, es decir, es un estudio de casos y controles transversal, por lo que no se sigue en el tiempo, al contrario de los otros, que son ensayos clínicos. También puede ser que existan sesgos respecto a la información que facilitan los sujetos para el estudio, pues no se realiza una intervención como tal, sino que se estudia de forma observacional el tipo de alimentación de la muestra.

También es preciso señalar que, los resultados del estudio donde se procede al análisis de la microbiota de personas con obesidad (53) se asemejan a los resultados de los estudios que han intervenido con dietas altas en grasas (51,52,54). Por lo tanto, existe una relación entre la dieta alta en grasas, la obesidad y la microbiota, ya que coinciden los parámetros de abundancia de las bacterias analizadas.

Asimismo, cabe destacar que las bacterias productoras de butirato han mostrado una gran importancia en este trabajo. En todos los estudios seleccionados se produjo un aumento del mismo en las intervenciones de dieta baja en grasas y una disminución en dietas altas en grasas. Esto significa que, la principal acción metabólica de la microbiota, es decir, el ahorro de energía mediante la fermentación de HC complejos, se ve disminuida cuando el organismo recibe mayor cantidad de grasas, lo cual produce un efecto negativo sobre el organismo.

Por último, los estudios de Janczy et al. (50) y Qian et al. (51), realizaron una intervención con probióticos, además de la intervención dietética. Sin embargo, no se pueden comparar, porque los resultados de cada estudio exhiben datos de distintos tipos de bacterias. Esto puede deberse a que las muestras no se analizaron mediante el mismo tipo de análisis.

En cuanto a la relación entre el microbioma y el metabolismo, dos estudios señalan que el cambio de abundancia de *Blautia* se correlaciona con la abundancia del Butiril-CoA y con los cambios en los marcadores de lípidos en sangre. Estos estudios coinciden en que, si se lleva a cabo una dieta alta en grasas, la abundancia del género *blautia* disminuye, y esto se asocia negativamente con los parámetros anteriormente mencionados (52,54).

Finalmente, tras realizar un análisis completo de la metodología y los resultados, cabe destacar que se encontraron una serie de fortalezas y debilidades. En lo referente a las fortalezas, se encontró que, en su mayoría, los estudios presentaban un diseño de ensayo controlado aleatorizado. Además, en seis de los trabajos incluidos contaban con grupos control y las intervenciones fueron dietas altas en grasas en cinco de ellos. Del mismo modo, en todas las publicaciones se tuvo en cuenta el IMC de los sujetos y las medidas de los resultados fueron las

adecuadas. Por otro lado, las debilidades encontradas fueron que, el tamaño muestral fue bastante bajo, en dos estudios hubo una intervención de dieta alta en grasas, el tiempo de duración de las intervenciones fue corto y no se realizó un seguimiento a largo plazo de los pacientes.

Por lo tanto, se ha conseguido responder a los objetivos generales y específicos de esta revisión bibliográfica, que si recordamos consistían en: analizar los efectos que tiene la dieta alta en grasas sobre la microbiota intestinal, como objetivo general; y, de forma específica, estudiar la microbiota intestinal en una dieta alta en grasas, analizar la microbiota intestinal en una dieta baja en grasas, y observar las diferencias de la microbiota intestinal entre personas con obesidad y personas con un IMC normal. Además, se ratifica la hipótesis, pues la dieta alta en grasas sí produce efectos negativos sobre la microbiota intestinal.

Aun así, no hemos logrado profundizar todo lo deseado, debido a que durante la elaboración del trabajo se han encontrado una serie de debilidades, produciendo determinadas limitaciones para el mismo, las cuales serán expuestas en el siguiente apartado.

7. Conclusiones

El objetivo final de esta revisión era conocer si verdaderamente existe una relación entre el tipo de dieta y la composición de la microbiota intestinal, y por lo que se ha observado y analizado, sí existe dicha relación, donde la dieta rica en grasas perjudica y desequilibra la composición de la flora bacteriana intestinal. Aun así, se han encontrado distintas limitaciones que se explicarán a continuación.

Dos de estas limitaciones fueron la escasez de estudios experimentales encontrados y la baja calidad metodológica de muchos de los estudios analizados. Por lo general, los estudios presentan un tamaño muestral bajo, lo cual puede deberse a la complejidad de las intervenciones de tipo dietética y a la poca adherencia a la dieta o plan nutricional que se imponga, y también a unos tiempos de intervención bastante bajos. Además, los ensayos clínicos controlados aleatorizados son escasos, pues en este trabajo se han podido incluir únicamente tres de un total de siete. Incluso, en uno de los artículos seleccionados no existe grupo control (53), por lo que se considera un estudio que no nos pudo aportar datos sobre las diferencias entre la intervención y su comparador.

En cuanto a las limitaciones en la búsqueda de artículos, puede existir el sesgo de selección, pues lo ha realizado una única persona. Sin embargo, la búsqueda y la selección de artículos se ha realizado de la forma más objetiva y precisa posible, pues solo fueron incluidos los artículos que fuesen acordes con el tema y objetivos iniciales de esta revisión. La cadena de búsqueda fue planteada de forma amplia, utilizándose PUBMED, buscador caracterizado por ser bastante restrictivo, y los buscadores SCOPUS y WOS, que abarcan un mayor número de áreas, pudiendo complementar al primero. Esto significa que, el número de artículos encontrados no supuso una limitación para la elaboración del trabajo.

Inicialmente, no se encontraron limitaciones en las medidas de resultados, pues en seis de los artículos incluidos se emplea el mismo método analítico, secuenciación de ARNr 16S como método de identificación microbiana (51–56). En el estudio de Janczy et al. (50), se empleó la Prueba KyberKompact, que evalúa microbiológicamente las muestras fecales, por lo que los dos tipos de pruebas son aptas para compararlas entre sí. No obstante, este último estudio no pudo ser comparado con otro que también intervino con probióticos (51), por lo que finalmente sí supuso una limitación en este apartado.

Para mejorar este tipo de estudios de investigación, se debería aunar técnicas, es decir, combinar métodos de estudio y métodos analíticos, como análisis de la microbiota mediante la

secuenciación de ARNr 16S y análisis sanguíneos, para así poder relacionar parámetros sanguíneos e intestinales y abarcar una mayor cantidad de datos desde diferentes prismas. También, sería interesante proponer que futuros análisis de la microbiota intestinal se efectuaran de forma sistemática, es decir, que se analicen los mismos grupos de bacterias y los mismos parámetros para que se puedan realizar comparaciones diferentes trabajos de forma más eficiente.

Por último, se necesita lograr que los tamaños muestrales y la duración de las intervenciones sean más amplios, con diseños de estudio y metodología más exigente que pueda prevenir la aparición de sesgos, para que así, se puedan sacar conclusiones más sólidas, se puedan generalizar los resultados a la población general y se pueda lograr mayores beneficios en la salud de la microbiota intestinal y por tanto la del paciente, empleando una adecuada intervención en su alimentación.

Para concluir, cabe destacar que, para la profesión del dietista-nutricionista, este tipo de investigaciones puede suponer una interesante mejorara en el tratamiento de los pacientes, además de proporcionar justificaciones para hacer ver y conocer al resto de la población cuán perjudicial es la dieta rica en grasas, los desequilibrios homeostáticos que produce en el organismo y la cantidad de enfermedades con las que está relacionada.

8. Referencias

1. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*. 2012 Sep 13;489(7415):220–30.
2. Simon GL, Gorbach SL. The human intestinal microflora. *Digestive Diseases and Sciences*. 1986 Sep;31(9):147–62.
3. Bäckhed F, Fraser CM, Ringel Y, Sanders ME, Sartor RB, Sherman PM, et al. Defining a healthy human gut microbiome: Current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host and Microbe* [Internet]. 2012 Nov 15 [cited 2022 May 13];12(5):611–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.012>
4. Disbiosis - Gut Microbiota for Health [Internet]. [cited 2022 May 3]. Available from: <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/glossary/disbiosis/>
5. Hooper L v., Gordon JI. Commensal Host-Bacterial Relationships in the Gut. *Science* (1979) [Internet]. 2001 May 11 [cited 2022 May 14];292(5519):1115–8. Available from: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1058709>
6. Tannock GW. New Perceptions of the Gut Microbiota: Implications for Future Research. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2005 Sep 1;34(3):361–82.
7. Rajilic´- M, Stojanovic´, RR, Stojanovic´, S, Smidt H, de Vos WM. Minireview Diversity of the human gastrointestinal tract microbiota revisited. 2007; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>
8. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* [Internet]. 2003 Feb 8 [cited 2022 May 13];361(9356):512–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12583961/>
9. Vista de Composición y funciones de la flora bacteriana intestinal [Internet]. [cited 2022 May 13]. Available from: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/680/724>
10. Tinahones FJ. MESA REDONDA AVANCES FISIOPATOLÓGICOS EN OBESIDAD. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2017;8.
11. Madigan MT, Martinko JM. *Biology of Microorganisms*. Eleventh E. 2006;992.

12. Pei Z, Bini EJ, Yang L, Zhou M, Francois F, Blaser MJ. Bacterial biota in the human distal esophagus. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2004 Mar 23 [cited 2022 May 13];101(12):4250. Available from: [/pmc/articles/PMC384727/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111111/)
13. *Gastrointestinal Microbiology* - A. Ouwehand, E. Vaughan (Taylor and Francis, 2006) WW | PDF | Polymerase Chain Reaction | Gut Flora [Internet]. [cited 2022 May 13]. Available from: <https://es.scribd.com/document/328287294/Gastrointestinal-Microbiology-A-Ouwehand-E-Vaughan-Taylor-and-Francis-2006-WW-pdf>
14. Schiffrin EJ, Blum S. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2002 [cited 2022 May 13];56 Suppl 3:S60–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12142966/>
15. Vista de Vol. 20 Núm. 2 (2011): Abril – Junio [Internet]. [cited 2022 May 13]. Available from: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/issue/view/60/2011-20-02.PDF>
16. Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2015.1134082>
17. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 Aug 7 [cited 2022 May 14];21(29):8836–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26269668/>
18. Chow J, Lee SM, Shen Y, Khosravi A, Mazmanian SK. Host-Bacterial Symbiosis in Health and Disease. 2010;
19. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turroni F, Mahony J, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2017 Dec;81(4).
20. Álvarez G, Sección C, Álvarez-Calatayud G, Guarner F, Requena T, Marcos A. *Nutrición Hospitalaria Correspondencia*. 2018; Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
21. Lynch S v., Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2016 Dec 15 [cited 2022 May

- 13];375(24):2369–79. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1600266>
22. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, Centanni M, Consolandi C, Basaglia G, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nat Commun* [Internet]. 2014 Apr 15 [cited 2022 May 14];5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24736369/>
23. de Filippo C, Cavalieri D, di Paola M, Ramazzotti M, Baptiste Poullet J, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Available from: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1005963107
24. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal* [Internet]. 2010 Mar;8(3). Available from: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2010.1461>
25. (40 – 65 años) Nutrición en la edad adulta | Henufood [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.henufood.com/nutricion-salud/consigue-una-vida-saludable/nutricion-adulta/index.html>
26. Productos y Servicios / Publicaciones / Publicaciones de descarga gratuita [Internet]. [cited 2022 May 15]. Available from: https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926457058&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout
27. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [cited 2022 May 15]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
28. Gubert C, Kong G, Renoir T, Hannan AJ. Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2022 May 14];134. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31628992/>
29. Obesidad [Internet]. [cited 2022 May 3]. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/obesity#tab=tab_1
30. López de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón JC. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y

- Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco [Internet]. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA. 2017 [cited 2022 May 4]. Available from: <http://www.lecturacritica.com/es/acceder-a-las-fichas.php>
31. PubMed [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://campus.ufpcanarias.es/Home/PubMed>
 32. Scopus [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://campus.ufpcanarias.es/Home/Scopus>
 33. WoS (Web of Science) [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://campus.ufpcanarias.es/Home/WoS>
 34. Fernández-Altuna M de los Á, Martínez del Prado A, Arriarán Rodríguez E, Gutiérrez Rayón D, Toriz Castillo HA, Lifshitz Guinzberg A. Uso de los MeSH: una guía práctica. *Investigación en Educación Médica*. 2016 Oct;5(20):220–9.
 35. Operadores Booleanos - Búsquedas Estratégicamente Efectivas - Biblioteca Conrado F. Asenjo LibGuides at University of Puerto Rico Medical Sciences [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://rcm-upr.libguides.com/estrategiasdebusqueda/operadoresbooleanos>
 36. García-Puente M. Gestores de referencias como herramientas del día a día. *Zotero. Pediatría Atención Primaria* [Internet]. 2020 [cited 2022 May 4];22(85). Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322020000100022
 37. Perestelo-Perez L. Standards on how to develop and report systematic reviews in Psychology and Health. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2013 Jan 1;13(1):49–57.
 38. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339.
 39. Cho KY. Lifestyle modifications result in alterations in the gut microbiota in obese children. *BMC Microbiology*. 2021 Dec 1;21(1).
 40. Duan M, Wang Y, Zhang Q, Zou R, Guo M, Zheng H. Characteristics of gut microbiota in people with obesity. *PLoS ONE*. 2021 Aug 1;16(8 August).

41. Nemchenko UM, Belkova NL, Pogodina A v., Romanitsa AI, Novikova EA, Klimenko ES, et al. Features of the Composition of Bifidoflora in the Intestinal Microbiome of Obese Adolescents. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2021 Jul 1;36(3):144–51.
42. Martínez-Cuesta MC, del Campo R, Garriga-García M, Peláez C, Requena T. Taxonomic Characterization and Short-Chain Fatty Acids Production of the Obese Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021 Jun 16;11.
43. Gao R, Zhu C, Li H, Yin M, Pan C, Huang L, et al. Dysbiosis Signatures of Gut Microbiota Along the Sequence from Healthy, Young Patients to Those with Overweight and Obesity. *Obesity*. 2018 Feb 1;26(2):351–61.
44. Barczyńska R, Litwin M, Sliżewska K, Szalecki M, Berdowska A, Bandurska K, et al. Bacterial microbiota and fatty acids in the faeces of overweight and obese children. *Polish Journal of Microbiology*. 2018;67(3):339–45.
45. Mörk S, Lackner S, Müller W, Gorkiewicz G, Kashofer K, Oberascher A, et al. Gut microbiota and body composition in anorexia nervosa inpatients in comparison to athletes, overweight, obese, and normal weight controls. *International Journal of Eating Disorders*. 2017 Dec 1;50(12):1421–31.
46. Riva A, Borgo F, Lassandro C, Verduci E, Morace G, Borghi E, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environmental Microbiology*. 2017 Jan 1;19(1):95–105.
47. Hou YP, He QQ, Ouyang HM, Peng HS, Wang Q, Li J, et al. Human Gut Microbiota Associated with Obesity in Chinese Children and Adolescents. *BioMed Research International*. 2017;2017.
48. da Silva CC, Monteil MA, Davis EM. Overweight and Obesity in Children Are Associated with an Abundance of Firmicutes and Reduction of Bifidobacterium in Their Gastrointestinal Microbiota. *Childhood Obesity*. 2020 Apr 1;16(3):204–10.
49. Wan Y, Tong W, Zhou R, Li J, Yuan J, Wang F, et al. Habitual animal fat consumption in shaping gut microbiota and microbial metabolites. *Food and Function*. 2019 Dec 1;10(12):7973–82.

50. Janczy A, Aleksandrowicz-Wrona E, Kochan Z, Malgorzewicz S. Impact of diet and synbiotics on selected gut bacteria and intestinal permeability in individuals with excess body weight – A Prospective, Randomized Study. *Acta Biochimica Polonica*. 2020;67(4):571–8.
51. Qian L, Huang J, Qin H. Probiotics and dietary intervention modulate the colonic mucosa-associated microbiota in high-fat diet populations. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2020 May 7;31(4):295–304.
52. Wan Y, Wang F, Yuan J, Li J, Jiang D, Zhang J, et al. Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial. *Gut*. 2019 Aug 1;68(8):1417–29.
53. Nogacka AM, de los Reyes-Gavilán CG, Martínez-Faedo C, Ruas-Madiedo P, Suarez A, Mancabelli L, et al. Impact of Extreme Obesity and Diet-Induced Weight Loss on the Fecal Metabolome and Gut Microbiota. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2021 Mar 1;65(5).
54. Jian C, Luukkonen P, Sädevirta S, Yki-Järvinen H, Salonen A. Impact of short-term overfeeding of saturated or unsaturated fat or sugars on the gut microbiota in relation to liver fat in obese and overweight adults. *Clinical Nutrition*. 2021 Jan 1;40(1):207–16.
55. Kjølbæk L, Benítez-Páez A, Gómez del Pulgar EM, Brahe LK, Liebisch G, Matysik S, et al. 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. *Clinical Nutrition*. 2020 Jan 1;39(1):67–79.
56. Davis SC, Yadav JS, Barrow SD, Robertson BK. Gut microbiome diversity influenced more by the Westernized dietary regime than the body mass index as assessed using effect size statistic. *Microbiologyopen*. 2017 Aug 1;6(4).
57. de La Fuente Del Rey M, González-Pinto A, Carlos F, Miralles P. sobre la MICROBIOTA y el uso de PROBIÓTICOS/PREBIÓTICOS en patologías neurológicas y psiquiátricas COORDINADORES [Internet]. 2021. Available from: www.cedro.org

Anexos**Anexo I.** Principales microorganismos que conforman la microbiota intestinal.

Dominio	Reino	Filo	Clase	Ejemplo
Archaea	Archaea	A.II. Euryarcheota	Methanobacteria	Metanógenos intestinales
Bacteria	Bacteria	B.XII. Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Escherichia (intestino grueso)
			Epsilonproteobacteria	Helicobacter (estómago)
		B.XIII. Firmicutes	Clostridia	Lachnospira, Faecalibacterium, Roseburia (intestino grueso)
			Bacilli	Lactobacillus (vagina, intestino delgado), Staphylococcus (piel), Streptococcus (boca)
		B.XIV. Actinobacteria	Actinobacteria	Bifidobacterium (intestino grueso), Propionibacterium (piel, intestino grueso), Corynebacterium (piel), Gardnerella (vagina)
		B. XX. Bacteroidetes	Bacteroidetes	Bacteroides, Prevotella (intestino

				grueso)
		B. XXII. Verrucomicrobia	Verrucomicrobiae	Akkermansia (intestino grueso)
Eukariota	Protista	Protozoa	Rhizopoda	Amebas comensales (boca, intestino)
			Mastigophora	Giardia (duodeno)
	Fungi	Ascomycota	Saccharomycetes	Candida (vagina, boca, intestino grueso)
		Basidiomycota	Exobasidiomycetes	Malassezia (piel)
	Animalia	Arthropoda	Arachnida	Demodex (ácaros de la piel)

Modificado a partir de De la Fuente et al. (57).

Anexo II. Resultados obtenidos de la Ficha de Lectura Crítica 3.0

Referencia	Tipo Ficha	Pregunta	Métodos	Resultados	Conclusiones	Conflicto de interés	Validez Externa	Calidad del estudio
Cho 2021	Cohortes	Parcialmente	No	Sí	Sí	Sí	No	BAJA
Janczy 2020	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	No	ALTA
Nogacka 2020	Ensayos clínicos	Parcialmente	Sí	Parcialmente	Parcialmente	Sí	No	MEDIA
Jian 2020	Ensayos clínicos	Parcialmente	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Sí	MEDIA
Wan 2018	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	ALTA
Wan 2019	Ensayos clínicos	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	BAJA
Kjolbaek 2019	Ensayos clínicos	Parcialmente	Parcialmente	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	MEDIA
Duan 2021	Ensayos clínicos	No	No	Parcialmente	Sí	Sin información	No	BAJA
Nemchenko 2021	Ensayos clínicos	No	No	Parcialmente	Sí	Sí	No	BAJA

Martínez-Cuesta 2021	Ensayos clínicos	No	No	Sí	Sí	Sí	No	BAJA
Gao 2017	Ensayos clínicos	No	No	Parcialmente	Sí	Sí	No	BAJA
Barczynska, 2018	Ensayos clínicos	No	No	Sí	Sí	No	No	BAJA
Mörkl 2017	Ensayos clínicos	No	No	Parcialmente	Sí	Sí	No	BAJA
Davis 2017	Casos y controles	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	ALTA
Riva 2017	Ensayos clínicos	No	No	Parcialmente	Sí	Sí	No	BAJA
Hou 2017	Ensayos clínicos	No	No	Parcialmente	Sí	Sí	No	BAJA
Qian 2020	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	ALTA
Da Silva 2020	Ensayos clínicos	No	No	Parcialmente	Sí	Sí	No	BAJA

Anexo III. Cronograma de este trabajo.

	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Elección del tema								
Tipo de estudio								
Lectura de documentos								
Portada e índice								
Resumen								
Introducción								
Formulación del problema, justificación y pregunta de partida								
Hipótesis								
Objetivos								
Método								
Resultados								
Discusión								
Conclusión								
Referencias bibliográficas								
Anexos								
Tutorías								
Entrega del TFG								