

## **TRABAJO FIN DE MÁSTER**

# **Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos**

## **DIETA MEDITERRÁNEA, MICROBIOTA Y ADIPOSIDAD EN ADULTOS CON OBESIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**Autor/es: Meritxell Bonet Costa**

*Septiembre de 2025*

Título del Trabajo: DIETA MEDITERRÁNEA, MICROBIOTA Y ADIPOSIDAD EN  
ADULTOS CON OBESIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Tutor/es: Dra. Maria Rosaura Leis Trabazo

## **Agradecimientos**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Dra. Maria Rosaura Leis Trabazo, por su acompañamiento, orientación y dedicación a lo largo de este trabajo de investigación.

También a la Universidad Europea y al profesorado del Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos, por la calidad académica y los conocimientos aportados durante el curso que me han permitido desarrollar finalmente este trabajo.

Y, de manera muy especial, a mi familia y amistades, por su paciencia, comprensión y apoyo incondicional durante todo este camino.

## Índice

Resumen.....	4
Palabras clave.....	4
1. Introducción.....	6
1.1. Justificación.....	7
2. Objetivos.....	8
3. Metodología .....	8
3.1. Criterios de inclusión y exclusión .....	9
3.2. Estrategias de búsqueda .....	9
3.3. Evaluación del riesgo de sesgo.....	9
4. Resultados.....	10
4.1. Características del estudio .....	11
4.2. Hallazgos de las intervenciones.....	11
4.3. Evaluación del riesgo de sesgo.....	20
5. Discusión.....	22
6. Conclusiones .....	25
7. Bibliografía.....	26
8. Anexos .....	31
Material complementario 1 .....	31
Tabla 2.....	33
Tabla 3.....	34

## Resumen

### **Introducción:**

La Dieta Mediterránea (DM) es conocida por sus beneficios en la prevención y el manejo de la obesidad y las enfermedades cardiometabólicas. Sin embargo, el papel de la microbiota intestinal como factor mediador entre la DM y la obesidad, aún no está completamente establecido.

### **Objetivo:**

Evaluar la evidencia existente sobre la asociación entre la adherencia a la DM, la composición y función de la microbiota intestinal y los cambios en parámetros de adiposidad en adultos con sobrepeso u obesidad.

### **Metodología:**

Se procedió a hacer una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA. La búsqueda se realizó en PubMed, Scopus y Web of Science hasta junio de 2025. El riesgo de sesgo se evaluó mediante las herramientas Rob 2.0 y ROBINS-I.

### **Resultados:**

Se seleccionaron diez estudios (cuatro ensayos clínicos y seis observacionales). Los resultados muestran que una mayor adherencia a la DM se asocia con un aumento de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Oscillospira*), así como con reducciones de peso, IMC, grasa corporal y mejoras en parámetros cardiometabólicos. Sin embargo, se observaron resultados divergentes en géneros como *Prevotella* o *Dorea*. A nivel práctico, las revisiones y metaanálisis complementarios coinciden en señalar un aumento de la producción de AGCC, una modulación favorable del metabolismo y una reducción de la inflamación sistémica.

### **Conclusiones:**

La evidencia disponible sugiere que la DM constituye una estrategia eficaz para mejorar la composición y función de la microbiota intestinal y reducir la adiposidad en adultos con obesidad. No obstante, la heterogeneidad metodológica y el riesgo de sesgo limitan la solidez de las conclusiones sobre taxones concretos. Futuros ensayos clínicos, con mayor tamaño muestral y metodologías multi-ómicas estandarizadas, son necesarios para clarificar los mecanismos subyacentes y consolidar el papel de la DM en el manejo de la obesidad a través de la modulación de la microbiota intestinal.

## Palabras clave

Dieta mediterránea. Microbiota intestinal. Obesidad. Adiposidad

## **Abstract**

### **Introduction:**

The Mediterranean diet (MD) is known for being beneficial in the prevention and management of obesity and cardiometabolic diseases. However, the role of the gut microbiota as a mediating factor between MD and obesity is not yet fully established.

### **Objective:**

Evaluate the existent evidence on the association between adherence to the MD, the composition and function of the gut microbiota, and changes in adiposity parameters in overweight or obese adults.

### **Methodology:**

A systematic review was conducted following PRISMA guidelines. The search was performed in PubMed, Scopus, and Web of Science until June 2025. The risk of bias was assessed using the RoB 2.0 and ROBINS-I tools.

### **Results:**

Ten studies were included in the review (four clinical trials and six observational studies). Results show that higher adherence to the MD is associated with an increase in short-chain fatty acid-producing bacteria (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Oscillospira*), as well as reductions in body weight, BMI and body fat, and improvements in cardiometabolic parameters. Nevertheless, divergent results were observed for certain genera such as *Prevotella* and *Dorea*. On a practical level, complementary reviews and meta-analyses consistently report an increase in the SCFA production, favorable metabolic modulation, and a reduction in systemic inflammation.

### **Conclusions:**

The available evidence suggests that MD represents an effective strategy to improve gut microbiota composition and function and to reduce adiposity in adults with obesity. However, methodological heterogeneity and risk of bias limit the strength of the conclusions regarding specific taxa. Future clinical trials, with larger sample sizes and standardized multi-omics methodologies are required to clarify the underlying mechanisms and consolidate the role of the MD in the management of obesity through gut microbiota modulation.

## **Keywords**

Mediterranean diet. Gut microbiota. Obesity. Adiposity

## 1. Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y compleja, que se caracteriza por un exceso de tejido adiposo, asociado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles (ENT) como diabetes tipo 2 (DMII), enfermedades cardiovasculares (ECV) y algunos tipos de cáncer (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta enfermedad, constituye uno de los principales desafíos de salud pública a escala mundial. Su prevalencia ha aumentado de forma importante en los últimos años, lo que comporta morbilidad prematura y un incremento significativo en las despesas sanitarias (2). En Europa, se estima que la obesidad afecta a una de cada cuatro personas (3).

Tiene un origen multifactorial, como la genética, la regulación hormonal, el entorno y la salud mental. Además en los últimos tiempos, ha cobrado un especial interés el papel de la microbiota intestinal en la fisiopatología de esta enfermedad. La microbiota intestinal, definida como el conjunto de microorganismos que habitan el tracto gastrointestinal humano, desempeña funciones implicadas en el metabolismo energético, la homeostasis inmunológica y la regulación del apetito. En los últimos años, se ha propuesto que las alteraciones en la composición y diversidad de la microbiota podrían contribuir al desarrollo de la obesidad (4).

La dieta representa uno de los factores moduladores más importantes de la microbiota intestinal. En este sentido, la dieta mediterránea (DM) ha sido ampliamente reconocida por sus beneficios para la salud metabólica. Se trata de un patrón alimentario tradicional de los países del área mediterránea, caracterizado por un elevado consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos y aceite de oliva virgen extra; un consumo moderado de pescado y productos lácteos, y una ingesta limitada en carnes rojas y procesadas (5). Este patrón dietético, aporta una elevada cantidad de fibra, ácidos grasos monoinsaturados y compuestos fenólicos, nutrientes que han sido asociados a efectos protectores frente a enfermedades cardiovasculares (6), depresión (7), enfermedades hepáticas (8), cáncer colorectal (9), deterioro cognitivo (10), diabetes tipo 2 o enfermedad de Parkinson (11).

Varios estudios han demostrado que una mayor adherencia a la DM se asocia con mejoras en parámetros antropométricos como el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de cintura (PC) (12–14). Asimismo, se ha sugerido que este modelo dietético favorece una mayor diversidad microbiana y una mayor abundancia de bacterias beneficiosas como *Prevotella*, *Lachnospira*, *Faecalibacterium* o *Eubacterium*, géneros bacterianos productores de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) con efectos antiinflamatorios (11,15,16).

Comparada con dietas occidentales, caracterizadas por un alto contenido de azúcares refinados y grasas saturadas, la DM parece ejercer un impacto positivo tanto en la composición de la microbiota intestinal como en el metabolismo del huésped (17). No obstante, la evidencia disponible presenta resultados heterogéneos en cuanto al grado y consistencia de dichos efectos en personas con obesidad.

Por este motivo, el presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión sistemática de la literatura científica para analizar la asociación entre la DM, la composición de la microbiota intestinal y los cambios en la adiposidad en adultos con obesidad.

### 1.1. Justificación

A pesar de los numerosos avances científicos en el estudio de la obesidad, su prevalencia continúa aumentando de forma alarmante, convirtiéndose en un reto sanitario y económico de primer orden. En las últimas décadas, el abordaje de esta enfermedad se ha centrado mayoritariamente en estrategias farmacológicas y conductuales, con resultados dispares. En este contexto, la identificación de nuevos factores moduladores del metabolismo energético y del estado inflamatorio es una prioridad.

La microbiota intestinal se ha postulado recientemente como un eje clave en la fisiopatología de la obesidad, abriendo nuevas vías para intervenciones nutricionales dirigidas. No obstante, la heterogeneidad de los estudios, la diversidad de metodologías empleadas y la falta de consenso en los resultados limita aún la aplicación clínica de estos hallazgos.

Por otro lado, la DM ha sido ampliamente estudiada por sus efectos beneficiosos en múltiples enfermedades crónicas. Sin embargo, su potencial impacto en la composición de la microbiota intestinal y en la modulación de la adiposidad en individuos con obesidad no ha sido suficientemente analizado desde una perspectiva integradora.

En este marco, el presente trabajo pretende llenar este vacío de conocimiento mediante una revisión sistemática de la literatura científica que evalúe la asociación entre la adherencia a la DM, la composición de la microbiota intestinal y los parámetros de adiposidad en adultos con obesidad. Este enfoque podría contribuir a fundamentar futuras intervenciones dietéticas basadas en la modulación de la microbiota como estrategia para el control del peso corporal y la prevención de comorbilidades asociadas.

## 2. Objetivos

Objetivo General: Observar la asociación entre la dieta mediterránea y la composición de la microbiota intestinal en adultos con obesidad

Objetivos Específicos:

- Analizar los cambios que la dieta mediterránea produce en la diversidad y composición de la microbiota intestinal en adultos con obesidad
- Evaluar el impacto de la dieta mediterránea sobre parámetros antropométricos (peso corporal, índice de masa corporal, porcentaje de grasa)

## 3. Metodología

Esta revisión se diseñó siguiendo las directrices PRSIMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (18) para garantizar la transparencia y reproducibilidad del proceso. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión a partir de una pregunta estructurada según el modelo PICO.

### 3.1. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos controlados que analizaran la asociación entre adultos con sobrepeso u obesidad con dieta mediterránea, resultados antropométricos o metabólicos relacionados con la adiposidad (peso, IMC, grasa corporal, perímetro abdominal...) y la composición de la microbiota, entre 2015 y 2025. Se excluyeron estudios con poblaciones pediátricas o animales, que no incluyeran intervención o análisis de dieta mediterránea, ni evaluaran la microbiota intestinal o la adiposidad o que utilizaran fármacos o intervenciones quirúrgicas que pudieran interferir en los resultados.

### 3.2. Estrategias de búsqueda

La pregunta de revisión propuesta fue: ¿Cuál es la asociación entre dieta mediterránea, microbiota y adiposidad en personas con obesidad? Fue formulada mediante los criterios PICO (population, intervention, comparison, outcomes and study type) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Criterios PICO

Parámetro	Criterio de inclusión
Población	Adultos (>18 años) con sobrepeso u obesidad
Intervención	Estudio de la DM o patrones dietéticos derivados de esta
Comparación	Dieta habitual, dieta occidental, dieta baja en grasa o dieta normocalórica
Resultados	Resultados antropométricos, metabólicos relacionados con la adiposidad y/o composición de la microbiota
Tipo de estudio	Ensayos clínicos controlados y estudios observacionales

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de la literatura desde el inicio hasta junio de 2025, en tres bases de datos electrónicas: PubMed, Scopus y Web of Science. Los términos específicos de búsqueda se muestran en anexos ([Material complementario 1](#)).

### 3.3. Evaluación del riesgo de sesgo

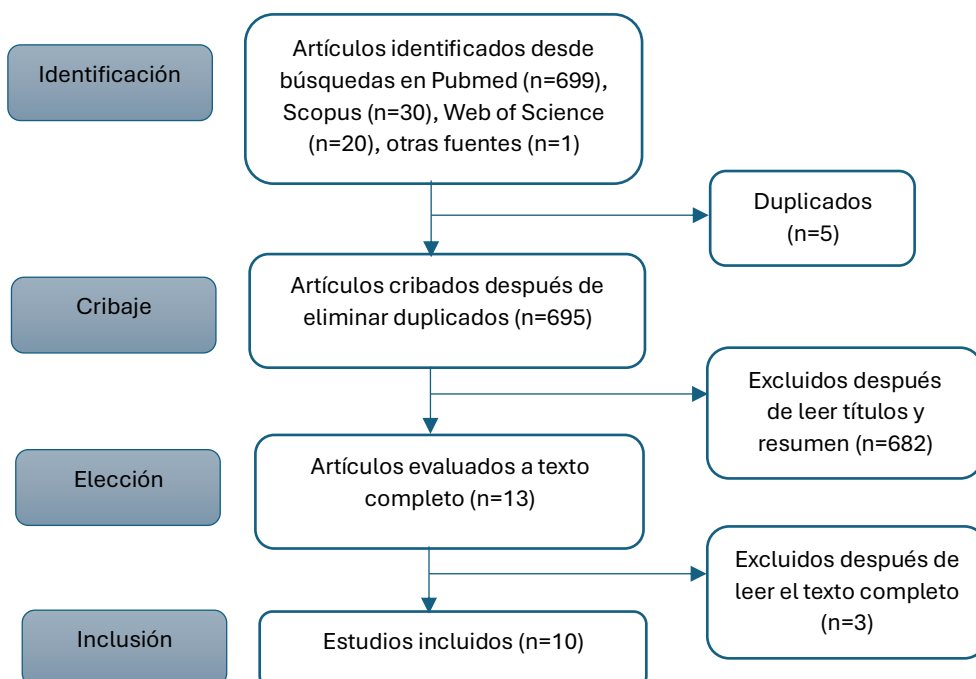
La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó utilizando herramientas específicas según el diseño de cada uno. En los seis ECA se aplicó la herramienta RoB 2.0 para evaluar el riesgo de sesgo en cinco dominios: proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes de resultados, medición de los resultados y selección del reporte de resultados informados (19). Por otro lado,

en los cuatro estudios observacionales se empleó la herramienta ROBINS-I para evaluar el riesgo de sesgo en siete dominios: confusión, selección de participantes en el estudio, clasificación de las intervenciones, desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes, medición de los resultados y selección del reporte de resultados informados (20).

#### 4. Resultados

La Figura 1 muestra el proceso de selección de los estudios incluidos en esta revisión. Un total de 749 estudios se encontraron en las bases de datos y uno adicional fue seleccionado mediante la revisión de artículos para la discusión. Después de eliminar los duplicados, se revisó el título y resumen de 695 artículos, de estos, 682 no cumplían criterios de inclusión porque eran estudios hechos con población pediátrica o animales, o bien los participantes tenían algún tipo de enfermedad (por ejemplo: hígado graso, diabetes mellitus, cáncer, etc.) o no padecían obesidad o se analizaba una intervención diferente a la dieta mediterránea (por ejemplo: dieta cetogénica, ayuno intermitente, etc.) o eran revisiones sistemáticas o metaanálisis. De los trece artículos evaluados a texto completo, tres fueron excluidos (no se basaban en los criterios exactos de inclusión), lo que resultó un total de diez artículos seleccionados para la revisión.

**Figura 1.** Gráfico de flujo



#### 4.1. Características del estudio

La tabla 2 muestra las principales características de los diez estudios seleccionados: seis ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y cuatro estudios observacionales. Todos los estudios se publicaron entre 2016 y 2024. Cuatro estudios se realizaron en España, dos en Italia y el resto en Alemania, Grecia, Estados Unidos e Israel. El número de sujetos fluctuó entre los 20 y 2444 sujetos. El período de estudio también varió en temporalidad.

#### 4.2. Hallazgos de las intervenciones

Los resultados de esta revisión muestran que una mayor adherencia a la DM se asocia a cambios beneficiosos en la composición de la microbiota intestinal, así como mejoras en los parámetros de adiposidad en adultos con sobrepeso u obesidad. A continuación, se muestran los principales hallazgos que también están resumidos en la [tabla 2](#).

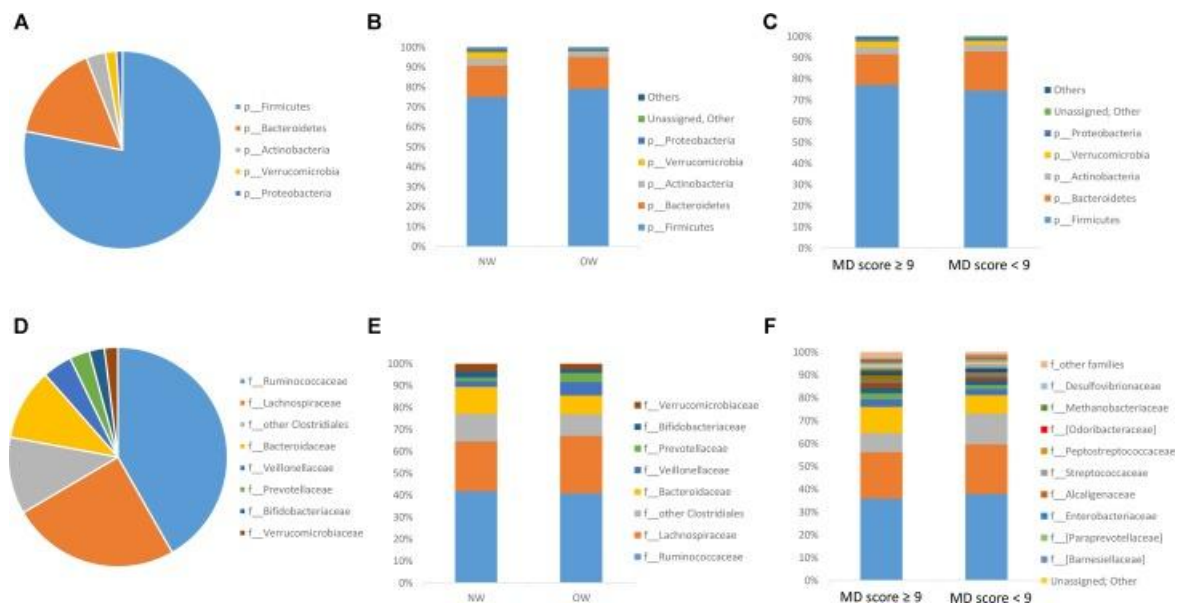
En primer lugar, la mayoría de los estudios coinciden en señalar que la DM se relaciona con una mayor diversidad y riqueza microbiana. Garcia-Mantrana et al. (21), quienes analizaron el patrón alimentario de 27 voluntarios y su relación con la microbiota intestinal, observaron cómo se puede ver en la Figura 2, que los participantes con menor adherencia a la DM presentaron un aumento de la ratio Firmicutes/Bacteroidota (anteriormente Bacteroidetes) (22), junto con niveles más altos de *Bacteroides uniformis* y *B. ovatus*.

En cambio, los individuos con alta adherencia a la DM mostraron una mayor abundancia del género *Catenibacterium* y una menor abundancia relativa de *Clostridium*.

En cuanto a los hábitos alimenticios, las personas que consumieron menos proteína animal tenían mayor cantidad de Bacteroidota. En cambio, aquellos con una dieta más rica en vegetales y, mayor aporte de fibra, presentaban más *Bifidobacterium spp.*, *Faecalibacterium prausnitzii* y producían más ácidos grasos de cadena corta (AGCC). En contraste, los participantes con una baja ingesta de polisacáridos presentaron una mayor abundancia relativa de *Proteobacterias* y una menor de *Actinobacteria*.

Finalmente, en relación con el peso corporal, los sujetos con un IMC  $\leq 25$  se asociaron con el filo *Verrucomicrobiota*, la familia *Christensenellaceae* y los géneros

*Butyricimonas*, *Desulfovibrio* y *Oscillospira*. En cambio, un IMC más elevado se relacionó con un aumento de *Streptococcaceae*.

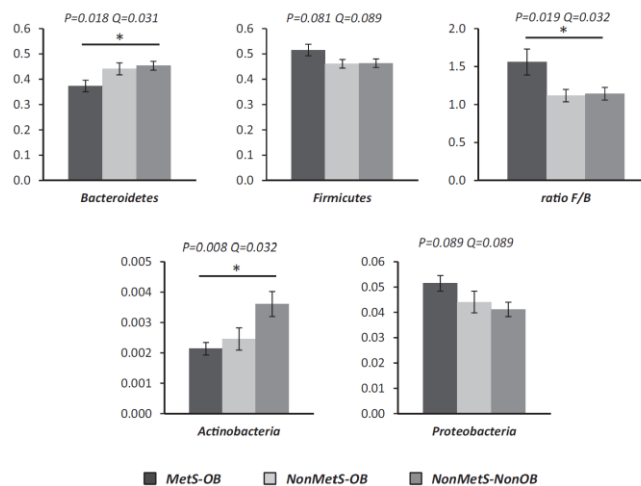


**Figura 2.** Abundancias relativas microbianas (%) a nivel de filo (A: Perfil general, B: según el IMC y C: según la adherencia a la DM) y familia (D: Perfil general, E: según el IMC y F: según la adherencia a la DM) en el microbioma intestinal de voluntarios. | Fuente: Front. Microbiol. 9:890, doi: 10.3389/fmicb.2018.00890

En el trabajo de Haro, et al. (23) se estudiaron tres grupos: pacientes con obesidad y síndrome metabólico (MetS-OB), personas con obesidad sin síndrome metabólico (NonMetS-OB) y voluntarios con normopeso y sin síndrome metabólico (NonMetS-NonOB). Se compararon la DM y una dieta baja en grasa (LF) durante dos años.

Cómo se puede ver en la Figura 3, los pacientes MetS-OB tenían menor abundancia de *Actinobacteria* y Bacteroidota, así como una mayor ratio Firmicutes/ Bacteroidota en comparación con los NonMetS-NonOB. Tras la intervención, aumentaron *Bacteroides*, *Prevotella* y *Faecalibacterium*, y se redujeron *Streptococcus* y *Clostridium* en la dieta LF. En la DM aumentaron *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Parabacteroides distasonis* y *F. prausnitzii*.

Los autores concluyen que la DM podría restaurar funciones intestinales gracias a su aporte de compuestos fenólicos antioxidantes.



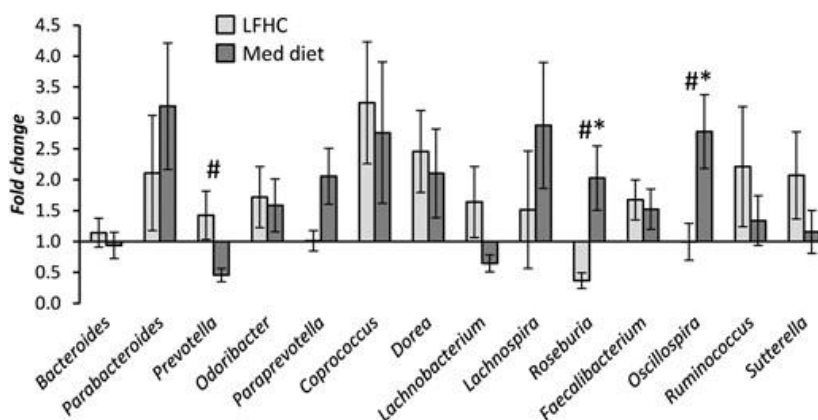
**Figura 3.** Composición de la microbiota intestinal de la población de estudio a nivel de filo. SM-OB: pacientes obesos con enfermedad metabólica grave (5 criterios de síndrome metabólico). SM-OB: pacientes obesos sin disfunción metabólica ( $\leq 2$  criterios de síndrome metabólico). SM-OB: sujetos no obesos. | Fuente: *Mol. Nutr. Food Res.* 2017, 61, 1700300, doi: (10.1002/mnfr.201700300)

El ensayo clínico de Haro, et al. (24), comparó la DM con una dieta baja en grasa y alta en carbohidratos (LFHCC) en personas con obesidad durante un año.

Cómo se observa en la Figura 4, en el grupo DM disminuyó la abundancia de *Prevotella* y aumentó la de *Roseburia* y *Oscillospira*. En este mismo grupo también se observó un incremento de *Parabacteroides distasonis*.

En el grupo LFHCC, en cambio, aumentó *Faecalibacterium prausnitzii*. En ambos grupos, las bacterias que incrementaron su abundancia estaban asociadas a una mayor producción de AGCC.

El estudio no evaluó peso ni adiposidad, pero sí parámetros relacionados con la diabetes. Los resultados sugieren que el aumento de *Roseburia* y *F. prausnitzii* podría ejercer un efecto protector frente a la diabetes tipo 2.

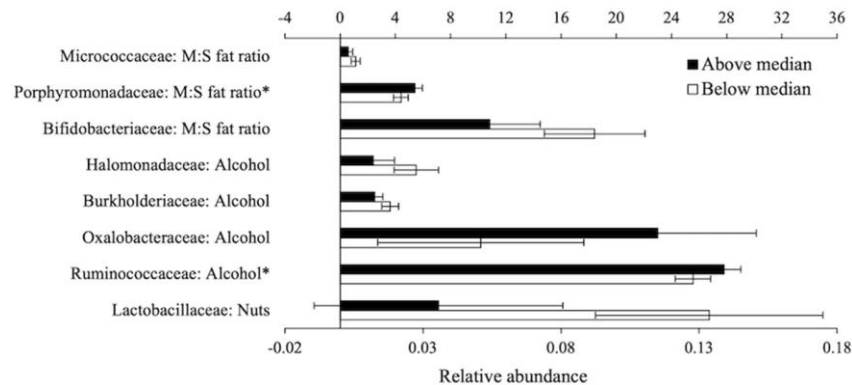


**Figura 4.** Cambios en el microbioma según la dieta en el género bacteriano más comúnmente representado en la población. Los valores representan la media del cambio en el índice de abundancia tras el consumo de LFHCC o DM | Fuente: *J Clin Endocrinol Metab.* January 2016, 101(1):233–242, doi: 10.1210/jc.2015-3351

El estudio observacional de Jennings, et al. (25) se incluyeron a 620 participantes, de los cuales el 28,9% tenían sobrepeso u obesidad.

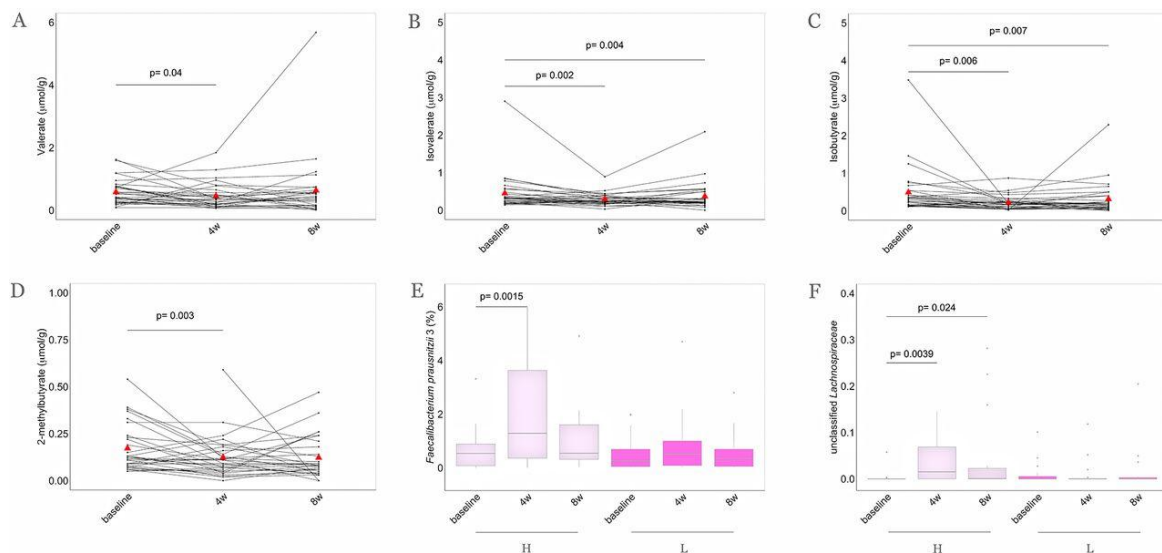
En la microbiota, una alta adherencia a la DM, cómo se percibe en la Figura 5, se asoció con más *Porphyromonadaceae* y menos *Peptostreptococcaceae* y *Lactobacillaceae* que se relacionaron con niveles más bajos de SAT, VAT y PCR.

A nivel de familia también se observó una mayor abundancia de *Barnesiella* y menor de *Lactobacillus*, aunque no se relacionó directamente con la grasa abdominal.



**Figura 5.** Abundancia relativa de taxones estratificada por mediana específica de sexo para los componentes de la puntuación de la DM. Las barras representan la abundancia relativa media, mostrando solo las asociaciones significativas ajustadas | Fuente: The American Journal of Clinical Nutrition 119 (2024) 136–144, <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.11.001>

Meslier et al. (26), realizaron un ensayo controlado aleatorizado y se observó que los participantes que habían seguido DM tenían menores niveles de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidad (HDL) y lipoproteína de baja densidad (LDL) en comparación al grupo control. A nivel de microbiota intestinal, se observó una mayor riqueza génica y mayor reducción de la inflamación. En la Figura 6 se puede evidenciar que la DM produjo una reducción de las concentraciones fecales de ácidos grasos de cadena ramificada (AGCR) y aumentó las concentraciones de *F. prausnitzii*, *Roseburia* y *Lachnospiraceae* y consecuentemente un aumento de butirato, además hubo una reducción de especies potencialmente proinflamatorias como *Ruminococcus gnavus* y *Bilophila wadsworthia*. El estudio demostró que la adopción de una DM, incluso sin restricción calórica, reduce parámetros lipídicos plasmáticos y modula la microbiota hacia un perfil más saludable en sujetos con sobrepeso u obesidad.



**Figura 6.** La intervención MD determina una reducción de las concentraciones fecales de ácidos grasos de cadena ramificada (ACGR) y mayores niveles de los taxones *Faecalibacterium prausnitzii* y *Lachnospiraceae* | Fuente: Gut 2020;69:1258–1268. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319654>

En la investigación de Mitsou, et al. (27), se compararon tres grupos según la adherencia a la DM: baja, media y alta.

Los participantes con alta adherencia presentaron menor peso, IMC y perímetro de cintura que los otros grupos. En la microbiota, mostraron niveles más bajos de *Escherichia coli* y mayores recuentos de *Candida albicans* aunque no se registraron síntomas de candidiasis.

El consumo de snacks, comida ultraprocesada y estimulantes se asoció negativamente con la adherencia a la DM. Además, este tipo de alimentación se relacionó con menor proporción de Firmicutes (*C. coccoides*, *C. leptum*, *F. prausnitzii*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* y bifidobacterias) y con mayor abundancia de coliformes, *E. coli*, propionato e isovalerato.

El consumo de estimulantes también se asoció con menos *S. aureus*, estafilococos y *A. muciniphila*. Estos resultados se evidencian en la Figura 7.

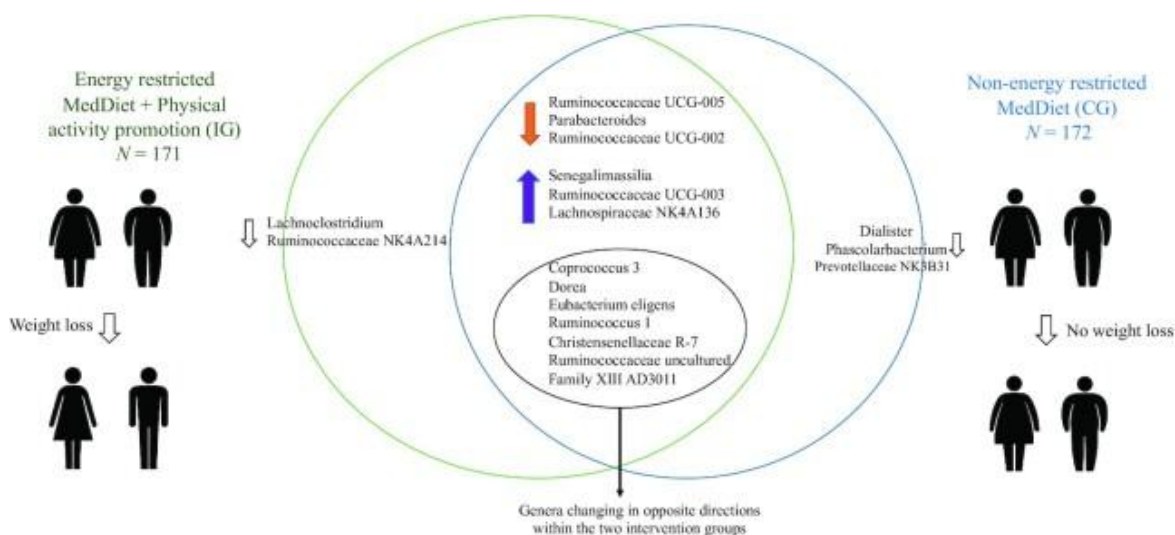
	Tertiles of MedDietScore						<i>P</i> <sub>for trend</sub>
	Low (n 31)		Medium (n 29)		High (n 40)		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Total bacteria	11.68	0.23	11.75	0.19	11.75	0.23	0.421†
Firmicutes	11.67	0.20	11.77	0.14	11.69	0.22	0.187†
Bacteroidetes	11.09	0.27	11.07	0.19	11.09	0.29	0.832†
Firmicutes:Bacteroidetes ratio	1.05	0.02	1.06	0.02	1.05	0.02	0.121†
<i>Bacteroides</i> spp.	11.00	0.32	10.98	0.22	11.03	0.31	0.596†
<i>Prevotella</i> spp.							0.623†
Median	9.30		9.01		8.83		
Q1-Q3	8.72-10.71		8.77-10.38		8.57-10.58		
% detection of <i>Prevotella</i>	90.3		79.3		92.5		0.223
<i>Prevotella</i> :Bacteroides ratio							0.547†
Median	0.89		0.82		0.80		
Q1-Q3	0.80-0.98		0.79-0.98		0.78-0.97		
<i>Clostridium</i> <i>coccoides</i> group	10.80	0.26	10.82	0.22	10.77	0.24	0.829†
<i>Rosaburria</i> spp.- <i>Eubacterium rectale</i>							0.946†
Median	10.42		10.38		10.31		
Q1-Q3	10.10-10.53		10.19-10.54		10.06-10.58		
Clostridial cluster IV ( <i>Clostridium leptum</i> group)	10.70	0.29	10.81	0.22	10.74	0.32	0.345†
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>							0.745†
Median	10.46		10.54		10.48		
Q1-Q3	10.30-10.64		10.28-10.66		10.29-10.70		
<i>C. coccoides</i> : <i>C. leptum</i> ratio	1.01	0.03	1.00	0.02	1.00	0.02	0.292†
<i>Clostridium perfringens</i> group	8.09	0.69	8.11	0.71	8.20	0.73	0.733†
<i>Lactobacillus</i> group	8.05	0.70	7.83	0.92	7.98	0.85	0.549†
<i>Bifidobacterium</i> spp.							0.481†
Median	10.90		10.52		10.55		
Q1-Q3	10.57-10.90		9.94-10.72		10.17-10.77		
<i>Escherichia coli</i> subgroup	8.08	1.41	7.79	1.14	7.90	1.04	0.623†
Bifidobacteria: <i>E. coli</i> ratio	1.33	0.25	1.34	0.32	1.34	0.20	0.958†
<i>Staphylococcus aureus</i>	4.81	0.49	4.72	0.87	4.95	0.54	0.534†
% detection of <i>S. aureus</i>	58.1		72.4		50.0		0.173
<i>Akkermansia muciniphila</i>							0.607†
Median	8.98		9.09		8.84		
Q1-Q3	6.09-9.52		6.20-9.91		6.43-9.52		
% detection of <i>A. muciniphila</i>	87.1		79.3		90.0		0.440
<i>Methanobrevibacter</i>							0.549†
Median	8.48		9.38		9.02		
Q1-Q3	6.44-9.91		6.77-10.17		5.55-9.92		
% detection of methanogens	83.9		75.9		92.5		0.635

**Figura 7.** Análisis de la microbiota intestinal independiente del cultivo | Fuente: British Journal of Nutrition (2017), 117, 1645–1655, doi:10.1017/S0007114517001593

En el ensayo clínico de Muralidharan, et al. (28), se incluyó dos grupos durante un año, un grupo intervención (GI) con DM hipocalórica y ejercicio físico y un grupo control (GC) con DM sin restricción calórica ni ejercicio. En el GI se observó una pérdida media de 4,2 kg, mientras que en el GC sólo 0,2 kg. El GI también mostró reducciones en IMC, glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA1c), triglicéridos (TG) y aumentos en HDL.

Se observó un aumento en la ratio Bacteroidota/Firmicutes en el GI respecto al GC. Como se muestra en la Figura 8, en este mismo grupo disminuyeron los géneros *Haemophilus*, *Butyricoccus*, *Eubacterium hallii* y *Ruminiclostridium* 5. Por el contrario, aumentaron *Coprobacter* y bacterias no cultivadas pertenecientes al orden *Rhodospirillales*. El género *Haemophilus* se asoció positivamente con la pérdida de peso. Además, los cambios en la ingesta de fibra se relacionaron con un incremento de *E. hallii* y *Ruminococcaceae* UCG-003. Por su parte, *Lachnospiraceae* NK4A136 mostró una asociación positiva con la adherencia a la DM.

También se observó una reducción en la abundancia relativa de la familia Lachnospiraceae en el GI. En cambio, en el GC aumentaron *Roseburia* y *Dorea*. En ambos grupos se registró un aumento de algunas bacterias productoras de AGCC, como *Lachnospira* y miembros de *Lachnospiraceae NK4A136*. De forma general, los cambios predominantes en la microbiota intestinal de ambos grupos correspondieron a géneros de las familias Lachnospiraceae y Ruminococcaceae.



**Figura 8.** Diagrama de Venn que representa GI y GC según géneros que varían dentro de los grupos evaluados | Fuente: *Am J Clin Nutr* 2021;114:1148-1158, doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114517001593>

El estudio de Peters et al. (29) es un estudio de cohorte prospectivo analizó tres patrones: dieta mediterránea alternativa (aMED), Índice de Alimentación Saludable (HEI-2015) y dieta saludable basada en plantas (hPDI).

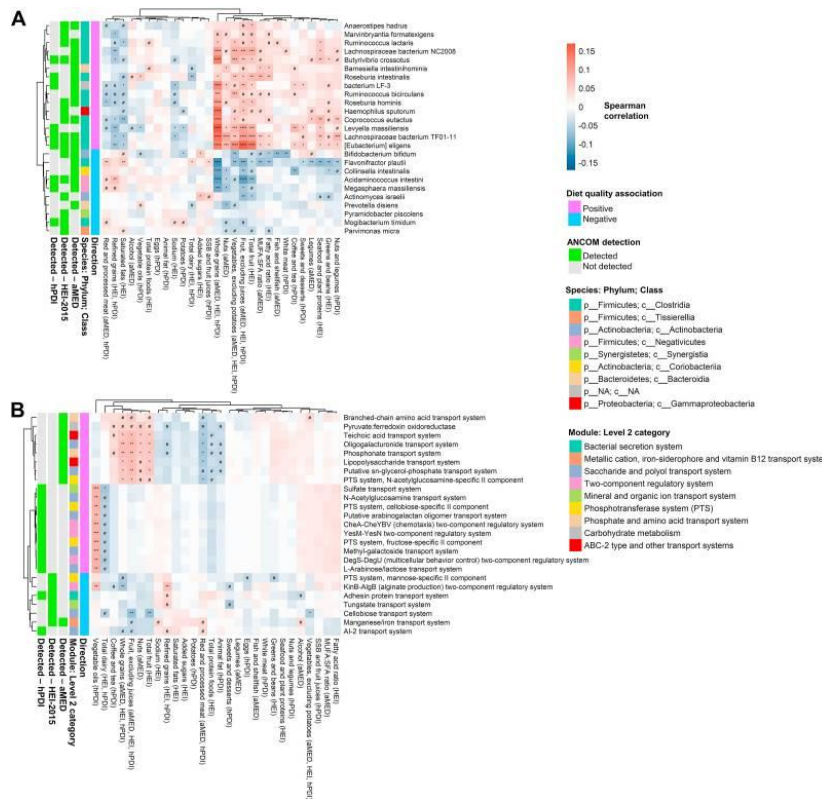
Una puntuación más alta en aMED se relacionó con menor IMC, mayor nivel socioeconómico, más actividad física y mayor uso de probióticos. La puntuación HEI-2015 se asoció con mayor prevalencia de diabetes y sexo femenino.

La puntuación hPDI se relacionó también con sexo femenino, menor consumo de alcohol y mayor prevalencia de diabetes.

En la Figura 9, se muestra cómo las tres puntuaciones altas se asociaron con más *Eubacterium eligens*, *Butyrivibrio crossotus* y *Lachnospiraceae TF01-11*, y con menos *Acidaminococcus intestini*.

Además, aMED y HEI-2015 se relacionaron con más *Coprococcus eutactus*, *Anaerostipes hadrus*, *Ruminococcus lactaris* y *Roseburia hominis*, y menos *Bifidobacterium bifidum*.

Las puntuaciones aMED y hPDI también se vincularon con más *Roseburia intestinalis* y menos *Megasphaera massiliensis*.



**Figura 9.** Correlaciones de los componentes alimentarios de la puntuación dietética con las especies y módulos relacionados con la puntuación dietética en el Estudio de Salud de la Comunidad Hispana/Estudio de Latinos (HCHS/SOL) | Fuente: The American Journal of Clinical Nutrition 117 (2023) 540–552, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2022.11.020>

El estudio de Pisanu et al. (30), se incluyeron pacientes con sobrepeso y obesidad sometidos a una DM hipocalórica durante 3 meses.

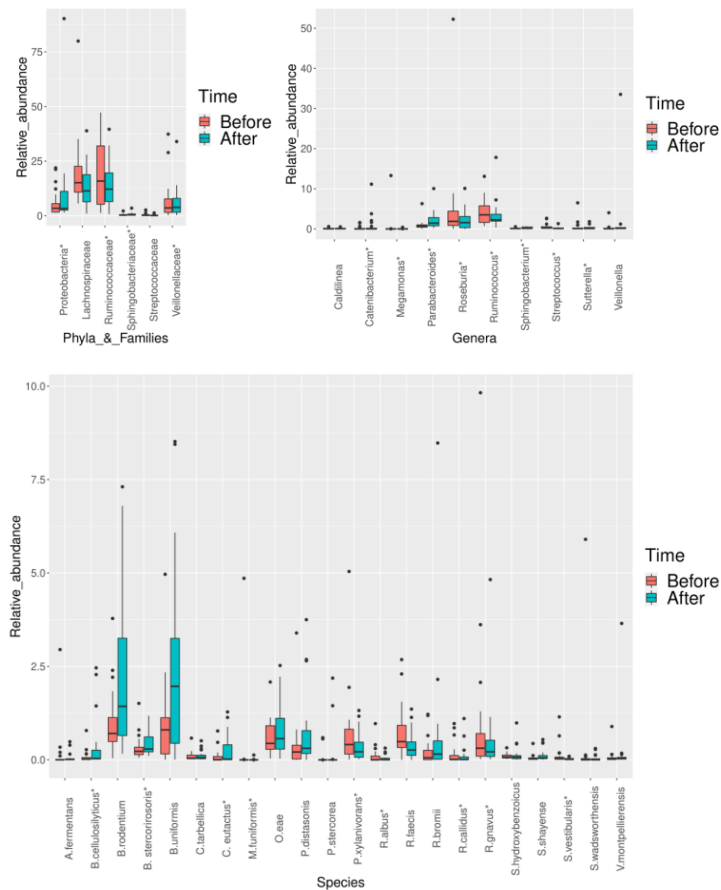
Al iniciar el estudio, los pacientes con obesidad consumían más carne, ultraprocesados y una menor cantidad de frutas, verduras y legumbres.

Tras la intervención, redujeron el peso (-7,5 %), el IMC (-4,5 %) y la grasa corporal (-13,5 %). También disminuyó la ingesta calórica y de grasas saturadas, y aumentó el consumo de fibra.

Cómo se muestra en la Figura 10, se observó un aumento de *Proteobacteria*, mientras que el género *Sutterella* disminuyó.

Dentro del filo Bacteroidota, aumentaron *Spingobacteriaceae*, *S. shayense*, *B. uniformis* y *P. stercorea*. En Firmicutes, disminuyeron *Ruminococcaceae*, *Veillonellaceae*, *Ruminococcus spp.*, *Roseburia*, *R. faecis* y *P. xylanivorans*.

A nivel de género, aumentaron *Catenibacterium*, *Veillonella*, *Sedimentibacter hydroxybenzoicus* y *Veillonella montpellierensis*.



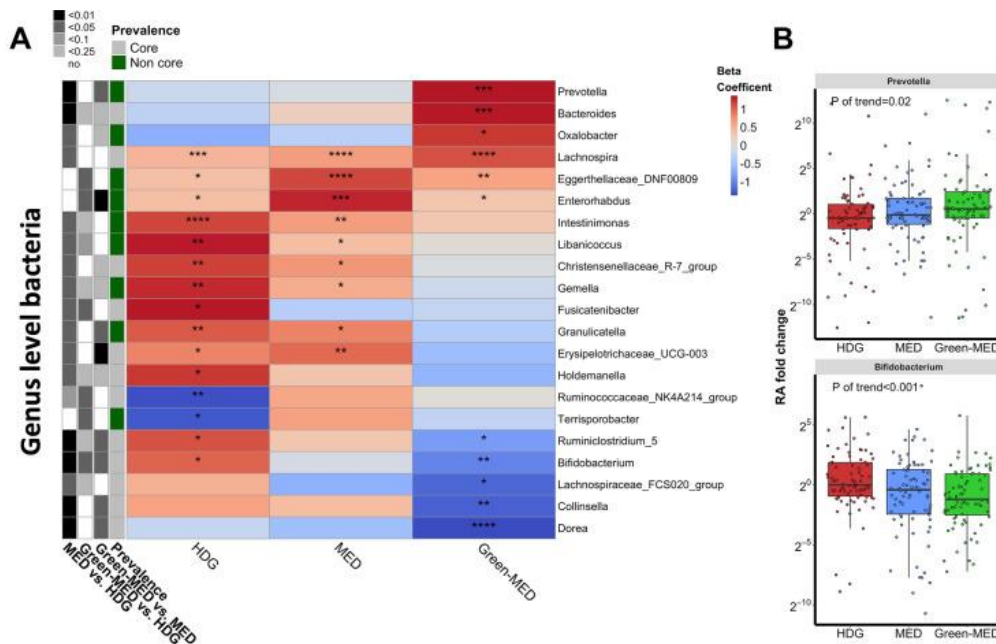
**Figura 10.** Diferencias estadísticamente significativas en la abundancia relativa bacteriana en pacientes con obesidad y sobrepeso después de la intervención nutricional, a nivel de filo, familia, género y especie, respectivamente | Fuente: Nutrients 2020, 12, 2707; doi:10.3390/nu12092707

El último ensayo clínico elaborado por Rinott et al. (31), se compararon tres grupos; actividad física + asesoramiento nutricional estándar (HDG), actividad física + DM hipocalórica (MED) y actividad física + DM hipocalórica + nueces, té verde y *Wolffia globosa* (Green-MED).

Después de 6 meses de intervención, se observó un aumento de *Prevotella* en los tres grupos y una disminución de *Bifidobacterium*, que se asociaba a la pérdida de peso, cómo también una mayor abundancia de *Ruminococcaceae* (UCG10, NK4A214, UCG3).

En Green-MED se observó una reducción de *Bifidobacterium* y *Dorea*, y un aumento de *Ruminococcaceae* y *Lachnospiraceae* (Figura 11). Además en cuanto a composición corporal se logró más reducción de peso que en los otros grupos (-6,5 % de peso vs. -5,4 % en MED y -1,6 % HDG).

Estos cambios también se asociaron con menor riesgo cardiovascular según la puntuación de Framingham.



**Figura 11.** Efectos de las dietas MED en los géneros microbianos | Fuente: Rinott et al. Genome Medicine (2022) 14:29, <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01015-z>

#### 4.3. Evaluación del riesgo de sesgo

En los seis ensayos controlados aleatorizados, se detectó un riesgo global que osciló entre bajo (Haro et al. 2016 y Rinott et al. 2022), algunas preocupaciones (Haro et al. 2017 y Muralidharan et al. 2021) y alto (Meslier et al. 2020 y Pisanu et al. 2022). Así mismo, en los cuatro estudios observacionales se identificó un riesgo alto de sesgo, principalmente en el dominio de confusión, debido a la evaluación de la adherencia a la DM mediante cuestionarios autoinformados y a la falta de control exhaustivo de factores potencialmente confusores (actividad física, medicación, comorbilidades, etc.). Los resultados completos de la evaluación del riesgo de sesgo se pueden ver en las figuras 12 a 15.

Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Haro2016_pes	Haro2016	DM	LFHCC	Peso	1	+	!	+	+	+	+
2017_Haro_IM	Haro2017	DM	Control	NA	NA	+	!	+	+	+	!
Muralidharan2	Muralidharan2021	DM hipocalórica + ejercicio	Control (dieta habitual + re	Peso, IMC, grasa corpor 1		!	!	+	+	+	!
Meslier2020_N	Meslier2020	DM	Control (dieta habitual)	Peso, IMC, composición 1		!	!	+	+	-	-
Pisanu2020_W	Pisanu2020	DM hipocalórica	Control (dieta habitual)	Peso, composición corp; 1		!	-	-	+	-	-
Rinott2022_dir	Rinott2022	DM y Green-Med	Control (healthy dietary gu	Pérdida de peso	1	+	+	+	+	+	+

+ Low risk  
 ! Some concerns  
 - High risk

D1: Randomisation process  
 D2: Deviations from the intended interventions  
 D3: Missing outcome data  
 D4: Measurement of the outcome  
 D5: Selection of the reported result

Figura 12. Resultado de la evaluación del riesgo de sesgo para los ECA utilizando la herramienta RoB 2.0.

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Garcia-Mantrana, 2018	⊗	-	-	+	+	+	-	⊗
Jennings, 2023	⊗	-	-	+	-	-	-	⊗
Mitsou, 2017	⊗	-	-	+	+	-	-	⊗
Peters, 2023	⊗	-	-	+	-	-	-	⊗

Domains:  
 D1: Bias due to confounding.  
 D2: Bias due to selection of participants.  
 D3: Bias in classification of interventions.  
 D4: Bias due to deviations from intended interventions.  
 D5: Bias due to missing data.  
 D6: Bias in measurement of outcomes.  
 D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement:  
 ⊗ Serious  
 - Moderate  
 + Low

Figura 13. Resultado de la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios observacionales utilizando la herramienta ROBINS-I.



Figura 14. Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo para los ECA utilizando la herramienta RoB 2.0.

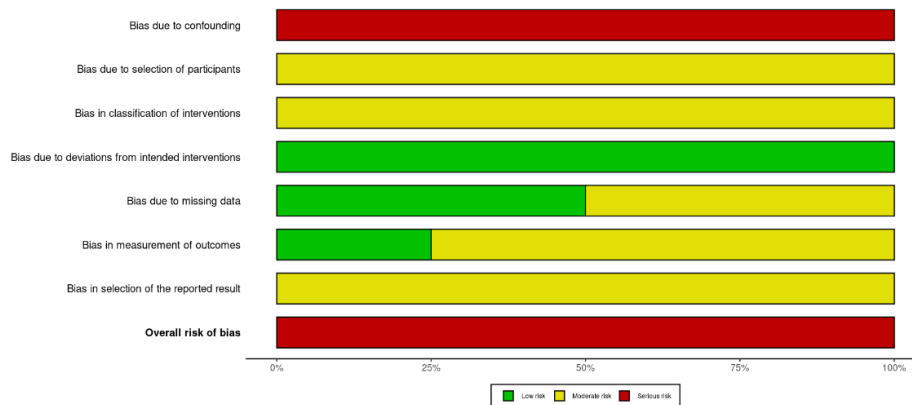


Figura 15. Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo para los estudios observacionales utilizando la herramienta ROBINS-I.

## 5. Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática muestran que una adherencia más alta a la DM se asocia con cambios favorables tanto en la composición de la microbiota intestinal, sobretodo aumenta las bacterias productoras de AGCC como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Roseburia* como en parámetros de adiposidad y indicadores cardiometabólicos en adultos con sobrepeso u obesidad. Este patrón alimenticio coincide con lo mostrado por Khavandegar et al. , que en su revisión describe aumento en la diversidad microbiana intestinal y también de *Faecalibacterium* y *Prevotella* asociado a mayor adherencia a la DM, éstos resultados también se acompañan de mejoras en el control glucémico, la reducción de la masa grasa y una menor inflamación, coincidiendo en ésta misma línea con los cambios que observaron otros autores (23,26,28,29).

En relación a que la DM se relaciona con una mayor diversidad y riqueza microbiana, también lo evidenciaron Garcia-Mantrana et al. (21), que observaron un aumento de *Bifidobacterium spp.* y *Faecalibacterium prausnitzii* en personas con alta adherencia a este patrón, y Jennings et al. (25), también detectó mayor abundancia de Porphyromonadaceae en individuos con una alta adherencia. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que la DM, caracterizada por ser rica en fibra, favorece el aumento de bacterias productoras de AGCC, los cuales tienen efectos beneficiosos en el metabolismo y a nivel antiinflamatorio, tal como señalaron también otros estudios (24,28,33–35).

Sin embargo, algunos estudios muestran resultados divergentes en relación con taxones específicos. Por ejemplo, Haro et al. (24) reportaron una disminución de *Prevotella* con la DM, mientras que Rinott et al. (31) observaron un aumento progresivo de este género en todos los grupos, incluida la Green-MED. Esta aparente contradicción se ve reflejada en Khavandegar et al. (32) que identificó a *Prevotella* y *Faecalibacterium* como los géneros que más frecuentemente aumentan con la DM, lo que apoya lo observado por Rinott et al. (31). Además, el análisis de Wang et al. (35) matiza la asociación protectora entre la adherencia a la DM y el riesgo de enfermedad cardiometabólica fue significativamente más fuerte entre los participantes con menor abundancia de *Prevotella copri*.

Asimismo, mientras que Pisanu et al. (30) documentaron un descenso de *Roseburia* tras la DM hipocalórica, otros autores (24,26,28,29) describieron incrementos de este mismo género en intervenciones con DM cómo refuerzan también las revisiones hechas por Kimble, et al., Maskarinec et al. y Valencia et al. (34,36,37)

Otro género de interés es *Dorea*, perteneciente a Lachnospiraceae, cuya modulación ha mostrado resultados divergentes. En los trabajos de Haro et al. (23,24), la intervención con DM se acompañó de una disminución de *Dorea*, un hallazgo considerado favorable por su vinculación con inflamación metabólica y resistencia a la insulina. De forma similar, Maskarinec et al. (37) en su cohorte identificaron que una mayor adherencia a la DM se asociaba con menor abundancia relativa de *Dorea* junto con incrementos de *Faecalibacterium* y *Roseburia*. No obstante, en el ECA de Muralidharan et al. (28) se observó un aumento de *Dorea* en el grupo con DM hipocalórica y ejercicio, lo que sugiere que factores como la cointervención con ejercicio físico, la duración del seguimiento o el estado metabólico basal podrían modular de forma diferencial la respuesta de este género. En cualquier caso, la evidencia según Valencia et al. (34) apunta a que la DM tiende a reducir bacterias proinflamatorias dentro de Lachnospiraceae, entre ellas *Dorea*, y a favorecer comunidades productoras de AGCC, por lo que su descenso podría constituir un biomarcador de mejora metabólica asociado a este patrón dietético, aunque con excepciones contextuales.

Finalmente, *Oscillospira* ha sido señalado como otro género relevante en el contexto de la DM. En el trabajo de Haro et al. (24), la intervención con DM se acompañó de un aumento de *Oscillospira*, en paralelo a la expansión de otros productores de AGCC como *Roseburia* y *F. prausnitzii*. Meslier et al. (26) observaron una tendencia similar tras ocho semanas de intervención, lo que refuerza la coherencia de este hallazgo. De forma paralela, en una cohorte multiétnica analizada por Maskarinec et al. (37), se observó que una adherencia más elevada a la DM se asociaba a niveles más altos de *Oscillospira*, aunque no todos los estudios incluidos en esta revisión referenciaron resultados sobre este género. Valencia et al. (34) expone que los géneros productores de AGCC, entre los que se encuentra *Oscillospira*, ayudan a la reducción de inflamación sistémica y también a la mejora de la sensibilidad a la insulina. En

general, aunque la evidencia directa sobre *Oscillospira* es limitada, los resultados observados proponen que su aumento puede ser un marcador positivo de la adherencia a la DM, similar con el patrón observado en otros productores de butirato como *F. prausnitzii* y *Roseburia*.

Esta heterogeneidad ha sido descrita por Wang et al. y Kimble et al. (35,36) quienes no encontraron un efecto consistente de la DM sobre composición ni de metabolismo de la microbiota, atribuyéndolo a diferencias de diseño, métodos de análisis y características individuales de los participantes. No obstante, como señala Khavandegar et al. (32), la mayoría de las intervenciones basadas en DM se asocian con una mayor producción de AGCC y una reducción de la inflamación sistémica, lo que refuerza la coherencia práctica más allá de las discrepancias taxonómicas.

En cuanto a los parámetros de adiposidad, existe un consenso general sobre el efecto beneficioso de la DM. Muralidharan et al. (28) demostraron una reducción significativa de peso (-4,2 kg), IMC (-1,6 kg/m<sup>2</sup>) y perímetro de cintura (-5 cm) en el grupo que siguió una DM hipocalórica combinada con ejercicio físico, hallazgos similares a los observados por Mitsou et al. y Pisanu et al. (30,30). De forma complementaria, Jennings et al. (25) mostraron asociaciones entre la DM y menores depósitos de grasa visceral y subcutánea. Cómo también mencionaron Khavandegar et al. (32) que recogen que la mayoría de las intervenciones con DM muestran un descenso de masa grasa y mejorías clínicas y Florkowski et al. (33) que en su revisión, subrayan el papel mediador de los AGCC y la menor carga inflamatoria alineado con las mejoras de PCR y perfil lipídico.

Otro aspecto relevante es la relación entre la DM y marcadores de inflamación y metabolismo. Mesliet et al. y Muralidharan et al. (26,28) observaron mejoras en PCR, HDL, LDL, glucosa y triglicéridos junto con la modulación de *F. prausnitzii* o *Roseburia*. De forma coherente, Wang et al. (35) muestran que cuánto mayor es la adherencia a DM se asocia el aumento de enzimas degradadoras de fibras insolubles aumentando la producción de AGCC y resultando una mejor regulación del metabolismo y menor riesgo CDV. En la misma línea Valencia et al. (34), refuerzan esto al relacionar DM con mayor producción de AGCC, menor permeabilidad intestinal, menor inflamación y disminución del riesgo cardiometabólico.

No obstante, deben señalarse varias divergencias y limitaciones. En algunos casos, los cambios en la microbiota no fueron consistentes entre estudios ni se correlacionaron de manera similar con la pérdida de peso. Por ejemplo, el descenso de *Bifidobacterium* descrito en Rinott et al. (31) contrasta con el aumento observado en Garcia-Mantrana et al. (21). Además, la presencia de *Candida albicans* en individuos con alta adherencia a la DM en Mitsou et al. (27) abre dudas sobre la posible interacción dieta-huésped-microbioma más allá de las bacterias. Estas diferencias evidencian la complejidad de la microbiota intestinal, sumado a múltiples factores del medio interno y externo, incluyendo variaciones geográficas, composición inicial del microbioma, edad, sexo o la presencia de comorbilidades.

De manera general, los resultados de esta revisión apoyan el papel de la DM como estrategia efectiva en el tratamiento de la obesidad, tanto por su impacto sobre el potencial modulador de la microbiota intestinal, cómo por la asociación a una menor inflamación y a una mayor protección cardiometabólica. A pesar de eso, la interpretación de los resultados debe realizarse con prudencia debido a las limitaciones descritas a continuación.

En primer lugar, el número de estudios incluidos es reducido y presenta heterogeneidad en cuanto al diseño, la duración de las intervenciones, las características de las poblaciones y las técnicas de análisis de la microbiota. Estas diferencias dificultan poder establecer conclusiones fuertes sobre en qué taxones hay más modulación con la adherencia a la DM. Además, en varios ECA las muestras de población fueron reducidas, lo que limita poder hacer una generalización final de los resultados.

Por eso, se requieren más ensayos clínicos con un buen diseño, mayor tamaño de muestras y técnicas de análisis estandarizadas, que permitan confirmar más firmemente estas asociaciones entre la DM, la microbiota intestinal y la obesidad.

## 6. Conclusiones

1. La dieta mediterránea (DM) se asocia con cambios positivos en la microbiota intestinal que se caracterizan por un aumento de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* y

*Oscillospira*, así como con mejoras en parámetros de adiposidad y perfil cardiometabólico en adultos con sobrepeso u obesidad.

2. Aunque los resultados taxonómicos muestran heterogeneidad entre estudios, igualmente la DM parece promover una mayor producción de AGCC y una reducción de la inflamación sistémica.
3. La evidencia respalda el papel de la DM como una estrategia dietética eficaz y segura en la prevención y el manejo de la obesidad y sus complicaciones metabólicas.
4. Permanece la necesidad de más ECA con mayor tamaño, metodologías estandarizadas y análisis multiómicos, que permitan resolver qué elementos específicos de la dieta ejercen mayor influencia sobre la microbiota y en qué medida estos cambios se traducen en beneficios sostenibles a largo plazo.

## 7. Bibliografía

1. Bray G a., Kim K k., Wilding J p. h., Federation on behalf of the WO. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev.* 2017;18(7):715-23.
2. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health.* 12 de septiembre de 2022;7(9):e009773.
3. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, Govers E, Mulrooney H, Ells L, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts.* 15 de diciembre de 2022;16(1):11-28.
4. Perrone P, D'Angelo S. Gut Microbiota Modulation Through Mediterranean Diet Foods: Implications for Human Health. *Nutrients.* enero de 2025;17(6):948.

5. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* diciembre de 2011;14(12A):2274-84.
6. Furbatto M, Lelli D, Antonelli Incalzi R, Pedone C. Mediterranean Diet in Older Adults: Cardiovascular Outcomes and Mortality from Observational and Interventional Studies—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 19 de noviembre de 2024;16(22):3947.
7. Bizzozero-Peroni B, Martínez-Vizcaíno V, Fernández-Rodríguez R, Jiménez-López E, Núñez de Arenas-Arroyo S, Saz-Lara A, et al. The impact of the Mediterranean diet on alleviating depressive symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 1 de enero de 2025;83(1):29-39.
8. Xiong Y, Shi X, Xiong X, Li S, Zhao H, Song H, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: effects of mediterranean diet and low-fat diet on liver enzymes and liver fat content of NAFLD. *Food Funct.* 12 de agosto de 2024;15(16):8248-57.
9. Ungvari Z, Fekete M, Fekete JT, Grosso G, Ungvari A, Gyórfy B. Adherence to the Mediterranean diet and its protective effects against colorectal cancer: a meta-analysis of 26 studies with 2,217,404 participants. *GeroScience.* 1 de agosto de 2024;47(1):1105-21.
10. Fekete M, Varga P, Ungvari Z, Fekete JT, Buda A, Szappanos Á, et al. The role of the Mediterranean diet in reducing the risk of cognitive impairment, dementia, and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *GeroScience.* 11 de enero de 2025;47(3):3111-30.
11. Dimba NR, Mzimela N, Sosibo AM, Khathi A. Effectiveness of Prebiotics and Mediterranean and Plant-Based Diet on Gut Microbiota and Glycemic Control in Patients with Prediabetes or Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 27 de septiembre de 2024;16(19):3272.

12. Dominguez LJ, Veronese N, Di Bella G, Cusumano C, Parisi A, Tagliaferri F, et al. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Exp Gerontol.* 1 de abril de 2023;174:112121.
13. Hernandez AV, Marti KM, Marti KE, Weisman N, Cardona M, Biello Jr. DM, et al. Effect of Mediterranean Diets on Cardiovascular Risk Factors and Disease in Overweight and Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Nutr Assoc.* 4 de julio de 2025;44(5):387-404.
14. Lotfi K, Saneei P, Hajhashemy Z, Esmailzadeh A. Adherence to the Mediterranean Diet, Five-Year Weight Change, and Risk of Overweight and Obesity: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr.* 5 de agosto de 2021;13(1):152-66.
15. Filippis FD, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, Storia AL, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. 1 de noviembre de 2016 [citado 3 de julio de 2025]; Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/65/11/1812.long>
16. Ghosh TS, Rampelli S, Jeffery IB, Santoro A, Neto M, Capri M, et al. Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut.* julio de 2020;69(7):1218-28.
17. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res.* marzo de 2019;124(5):779-98.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
19. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 28 de agosto de 2019;366:l4898.

20. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 12 de octubre de 2016;355:i4919.
21. Garcia-Mantrana I, Selma-Royo M, Alcantara C, Collado MC. Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence and Specific Dietary Intakes on General Adult Population. *Front Microbiol*. 7 de mayo de 2018;9:890.
22. Shin JH, Tillotson G, MacKenzie TN, Warren CA, Wexler HM, Goldstein EJC. Bacteroides and related species: The keystone taxa of the human gut microbiota. *Anaerobe*. febrero de 2024;85:102819.
23. Haro C, García-Carpintero S, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Landa BB, Clemente JC, et al. Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(12):1700300.
24. Haro C, Montes-Borrego M, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Gómez-Delgado F, Pérez-Martínez P, et al. Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de enero de 2016;101(1):233-42.
25. Jennings A, Kühn T, Bondonno NP, Waniek S, Bang C, Franke A, et al. The gut microbiome modulates associations between adherence to a Mediterranean-style diet, abdominal adiposity, and C-reactive protein in population-level analysis. *Am J Clin Nutr*. enero de 2024;119(1):136-44.
26. Meslier V, Laiola M, Roager HM, Filippis FD, Roume H, Quinquis B, et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. 1 de julio de 2020 [citado 17 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/69/7/1258>
27. Mitsou EK, Kakali A, Antonopoulou S, Mountzouris KC, Yannakoulia M, Panagiotakos DB, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with

- the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *Br J Nutr.* junio de 2017;117(12):1645-55.
28. Muralidharan J, Moreno-Indias I, Bulló M, Lopez JV, Corella D, Castañer O, et al. Effect on gut microbiota of a 1-y lifestyle intervention with Mediterranean diet compared with energy-reduced Mediterranean diet and physical activity promotion: PREDIMED-Plus Study. *Am J Clin Nutr.* 21 de mayo de 2021;114(3):1148-58.
29. Peters BA, Xing J, Chen GC, Usyk M, Wang Z, McClain AC, et al. Healthy dietary patterns are associated with the gut microbiome in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Am J Clin Nutr.* 1 de marzo de 2023;117(3):540-52.
30. Pisanu S, Palmas V, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R, et al. Impact of a Moderately Hypocaloric Mediterranean Diet on the Gut Microbiota Composition of Italian Obese Patients. *Nutrients.* septiembre de 2020;12(9):2707.
31. Rinott E, Meir AY, Tsaban G, Zelicha H, Kaplan A, Knights D, et al. The effects of the Green-Mediterranean diet on cardiometabolic health are linked to gut microbiome modifications: a randomized controlled trial. *Genome Med.* 10 de marzo de 2022;14(1):29.
32. Khavandegar A, Heidarzadeh A, Angoorani P, Hasani-Ranjbar S, Ejtahed HS, Larijani B, et al. Adherence to the Mediterranean diet can beneficially affect the gut microbiota composition: a systematic review. *BMC Med Genomics.* 17 de abril de 2024;17(1):91.
33. Florkowski M, Abiona E, Frank KM, Brichacek AL. Obesity-associated inflammation countered by a Mediterranean diet: the role of gut-derived metabolites. *Front Nutr [Internet].* 24 de junio de 2024 [citado 17 de septiembre de 2025];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2024.1392666/full>

34. Valencia S, Zuluaga M, Florian Pérez MC, Montoya-Quintero KF, Candamil-Cortés MS, Robledo S. Human Gut Microbiome: A Connecting Organ Between Nutrition, Metabolism, and Health. *Int J Mol Sci.* enero de 2025;26(9):4112.
35. Wang DD, Nguyen LH, Li Y, Yan Y, Ma W, Rinott E, et al. The gut microbiome modulates the protective association between a Mediterranean diet and cardiometabolic disease risk. *Nat Med.* febrero de 2021;27(2):333-43.
36. Kimble R, Gouinguenet P, Ashor A, Stewart C, Deighton K, Matu J, et al. Effects of a mediterranean diet on the gut microbiota and microbial metabolites: A systematic review of randomized controlled trials and observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 25 de octubre de 2023;63(27):8698-719.
37. Maskarinec G, Hullar MAJ, Monroe KR, Shepherd JA, Hunt J, Randolph TW, et al. Fecal Microbial Diversity and Structure Are Associated with Diet Quality in the Multiethnic Cohort Adiposity Phenotype Study. *J Nutr.* 1 de septiembre de 2019;149(9):1575-84.

## 8. Anexos

### Material complementario 1

Estrategias de búsqueda:

- PubMed. Se realizaron cuatro búsquedas:
  1. (((((diet, mediterranean[MeSH Terms]) ) AND (gut microbiota[MeSH Terms])) OR (intestinal microbiota[MeSH Terms])) AND (obesity[MeSH Terms])) OR (overweight[MeSH Terms])) AND (adiposity[MeSH Terms])

*Filtros aplicados:* últimos 5 años, Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial, inglés o español, humanos, adultos (19+).

2. (((diet, mediterranean[MeSH Terms]) AND (microbiota[MeSH Terms])) OR (microbiome[MeSH Terms])) AND (obesity[MeSH Terms])

*Filtros aplicados:* últimos 10 años, Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial.

3. (((((((diet, mediterranean[MeSH Terms]) OR (mediterranean diet[Title/Abstract])) AND (microbiota[MeSH Terms])) OR (gut microbiota[MeSH Terms])) OR (intestinal microbiota[MeSH Terms])) AND (obesity[MeSH Terms])) OR (overweight[MeSH Terms])) AND (adiposity[MeSH Terms]) OR (body fat[MeSH Terms])  
*Filtros aplicados:* últimos 5 años, texto completo gratuito, Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial, inglés o español, humanos, adultos (19+).

4. (((diet, mediterranean[MeSH Terms]) AND (intestinal microbiota[MeSH Terms])) AND (obesity[MeSH Terms])) AND (adiposity[MeSH Terms])  
*Sin filtros aplicados.*

- Scopus. Se realizó una búsqueda:

("Mediterranean diet") AND ("microbiota" OR "gut microbiota" OR "intestinal microbiota") AND ("obesity" OR "overweight") AND ("adiposity" OR "body fat" OR "fat mass")  
*Sin filtros aplicados.*

- Web of Science. Se realizaron dos búsquedas:

1. "Mediterranean diet" AND "microbiota" OR "gut microbiota" OR "intestinal microbiota" AND "obesity" OR "overweight" AND "adiposity" OR "body fat" OR "fat mass"  
*Sin filtros aplicados.*

2. Diet mediterranean AND microbiota AND obesity (buscando en el resumen)  
*Filtros aplicados:* últimos 10 años, texto completo gratuito, idiomas inglés o español.

**Tabla 2**

Características generales de los estudios incluidos en la revisión sistemática. Se especifica el autor y año de publicación, país de realización del estudio, tipo de diseño metodológico, tamaño muestral y duración del seguimiento o intervención.

<b>Autor y fecha publicación</b>	<b>País</b>	<b>Diseño de estudio</b>	<b>Población de estudio</b>	<b>Periodo de estudio</b>
García-Mantrana et al. (2018) (21)	Valencia, España	Estudio observacional transversal	N=27 adultos (16 mujeres y 11 hombres) Con sobrepeso Edad: 39,5 ± 3 años	NA
Haro et al. (2017) (23)	España	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado (subgrupo CARDIOPREV)	N=106 adultos varones 3 grupos: MetS-OB, NonMetS-OB y NonMetS-NonOB Edad: 20-75 años	2 años
Haro et al. (2016) (24)	España	Ensayo controlado aleatorizado, prospectivo y controlado (subgrupo CARDIOPREV)	N=20 adultos varones Con antecedentes de eventos cardiovasculares ≥ 6 meses Edad: 63,3 ± 2,0 años	1 año
Jennings et al. (2024) (25)	Alemania	Estudio trasversal observacional con cohortes (PopGen biobank)	N=1316 adultos Con IMC ≥ 25 Edad: 25-38 años	1º período: 2010-12 2º período: 2016-17
Meslier et al. (2020) (26)	Italia	Ensayo controlado aleatorizado	N=82 adultos (43 mujeres y 39 hombres) IMC = 31,1 ± 4,5 kg/m <sup>2</sup> Edad = 43 ± 12 años	8 semanas
Mitsou et al. (2017) (27)	Grecia (Atenas)	Estudio observacional transversal	N=120 adultos (55 mujeres y 61 hombres) Edad: ± 42 años	2011-2015
Muralidharan et al. (2021) (28)	Reus y Málaga, España	Ensayo clínico aleatorizado y controlado	N=400 adultos (hombres y mujeres) Con sobrepeso u obesidad Edad: entre 55-75 años	1 año
Peters et al. (2023) (29)	EE. UU.	Estudio de cohorte poblacional prospectivo (cohorte HCHS/SOL)	N=2444 adultos (65% mujeres y ± 58 años) Procedencia: hispanos/latinos	1º período: 2008-11 2º período: 2014-17
Pisanu et al. (2020) (30)	Cerdeña, Italia	Estudio de intervención no aleatorizado	N=23 adultos Con sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25)	3 meses
Rinott et al. (2022) (31)	Israel	Ensayo clínico prospectivo (DIRECT-PLUS)	N=294 adultos (88% varones) Con obesidad abdominal o dislipemia Edad: ± 51 años	6 meses

**Tabla 3**

Resumen de la intervención dietética, parámetros evaluados, técnicas de análisis de la microbiota intestinal y resultados principales de los estudios incluidos.

<b>Autor y fecha publicación</b>	<b>Tipo de intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Método análisis</b>	<b>Resultados</b>
García-Mantrana et al. (2018) (21)	DM	IMC, heces	Secuenciación 16S rRNA	↑ diversidad y riqueza microbiana (↑ <i>Bifidobacterium</i> spp. y <i>F. prausnitzii</i> ) cuanto mayor era la adherencia a la DM
Haro et al. (2017) (23)	DM vs. LF	IMC, CC, PCR, HDL, LDL, TG, glucosa, TA, heces	Secuenciación 16S rRNA (Illumina MiSeq)	Al inicio los participantes con MetS-OB presentaban mayor disbiosis intestinal. Aplicando DM o LF se revertía la disbiosis
Haro et al. (2016) (24)	DM vs. LFHCC	Peso, IMC, CC, heces	Secuenciación 16S rRNA	En dieta LFHCC ↑ <i>Prevotella</i> y ↓ <i>Roseburia</i> en comparación a DM que fue al contrario. En DM también ↑ <i>Oscillospira</i>
Jennings et al. (2024) (25)	DM	IMC, TAS, TVS y PCR	Secuenciación 16S rRNA (MiSeq)	Más adherencia a DM mostró ↑ abundancia relativa de <i>Porphyromonadaceae</i> , <i>Barnesiella</i> y ↓ de <i>Peptostreptococcaceae</i> , <i>Lactobacillaceae</i> y <i>Lactobacillus</i>
Meslier et al. (2020) (26)	DM isocalórica vs. D. habitual	IMC, diario alimentación y AF, orina, sangre y heces	Secuenciador de iones y protones (ThermoFisher Scientific)	GI: más adherencia a DM mostró ↓ CT, HDL, LDL, PCR y carnitina. ↑ abundancia de <i>F. prausnitzii</i> , <i>Roseburia</i> y <i>Lachnospiraceae</i> ↓ abundancia de <i>Ruminococcus gnavus</i> y <i>Bilophila wadsworthia</i>
Mitsou et al. (2017) (27)	DM	IMC, CC, BIA y pliegues cutáneos, AF, síntomas gastrointestinales, heces adherencia a la DM	Secuenciación 16S rRNA (software LightCycler® versión 4.1)	Alta adherencia a DM se relaciona con ↑ bifidobacterias, <i>Candida albicans</i> y ↓ <i>E. coli</i> y en general a una mayor producción de AGCC y síntomas gastrointestinales más pronunciados
Muralidharan et al. (2021) (28)	DM hipocalórica + AF vs. DM isocalórica	IMC, datos antropométricos, bioquímicos y heces	Secuenciación 16S rRNA	GI: ↓ peso, glucosa en ayunas, HbA1C, TG y ↑ HDL. En cuanto a bacterias se observó ↓ <i>Butyricoccus</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Ruminiclostridium 5</i> y <i>Eubacterium hallii</i>
Peters et al. (2023) (29)	aMed vs. HEI-2015 vs. hPDI	Datos demográficos, R24h, datos bioquímicos (glucosa, insulina, HbA1c, TG i CT, LDL y HDL), TA, peso, IMC, AF	Secuenciación shotgun	Más puntuación en los tres patrones dietéticos se relacionó con ↑ [ <i>Eubacterium</i> ] <i>eligans</i> , <i>Butyrivibrio crossotus</i> y la bacteria <i>Lachnospiraceae TF01-11</i> y ↓ abundancia de <i>Acidaminococcus intestini</i>
Pisanu et al. (2020) (30)	DM hipocalórica	IMC, heces	Secuenciación 16S rRNA (Illumina MiSeq)	GI: ↓ peso, CC y masa grasa, ↑ abundancia Bacteroidota y ↓ Firmicutes
Rinott et al. (2022) (31)	HDG vs. MED vs. Green-MED	Peso, CC, TA, muestra de sangre y heces, datos dietéticos	Secuenciación 16S rRNA Secuenciación shotgun	Cambio más significativo de la microbiota en el grupo intervención 3 (Green-MED) ↑ <i>Prevotella</i> ↓ <i>Bifidobacterium</i> spp.

**Abreviaciones:** índice de masa corporal (IMC), circunferencia cintura (CC), proteína C-reactiva (PCR), tensión arterial (TA), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos (TG), colesterol total (CT), tejido adiposo subcutáneo (TAS), tejido visceral subcutáneo (TVS), bioimpedancia (BIA), Actividad física (AF), registro de 24 horas (R24h), hemoglobina glicosilada (HbA1c)