

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, DE LA SALUD Y LA VIDA
ESCUELA DE NUTRIOLOGÍA
TRABAJO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE NUTRIÓLOGO

**“ADMINISTRACIÓN DE CEPAS BACTERIANAS BENEFICIOSAS PARA
MODULAR Y NORMALIZAR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN
PERSONAS CON SOBREPESO Y OBESIDAD. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

AUTOR: MARTÍN MALDONADO
TUTORA: MSc. Mgt. KARINA PAZMIÑO

QUITO-ECUADOR

Quito, julio 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, **Karina Alexandra Pazmiño Estévez**, certifico que conozco al autor del presente trabajo siendo la responsable exclusiva de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.



Mg. MSc. Karina Pazmiño

DEDICATORIA

Dedico esta investigación a mi familia y a todos aquellos que formaron parte de este proceso de formación profesional, personal y académico.

Agradezco a mis padres y a mi hermano principalmente que confiaron siempre en mi potencial y me apoyaron incondicionalmente en todo el transcurso de mi vida, son mi mayor orgullo y mi mayor fuerza para seguir adelante. A mis amigos quienes gracias a su amistad han logrado ser un impulso para seguir adelante.

A mis compañeras de carrera, por siempre habernos apoyado y haber hecho mejor la estadía universitaria.

A mis docentes por su instrucción y apoyo en mi formación académica y profesional.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la universidad por la oportunidad académica otorgada, por los aprendizajes y valores impartidos que me han hecho tener un trayecto y una estadía muy a gusto estudiando esta increíble carrera.

Quiero agradecer a mis estimados y queridos docentes de la escuela de nutriología, que me han brindado un conocimiento vasto para formar un excelente profesional, además de siempre ofrecer su apoyo de manera desinteresada, con cariño y paciencia.

Un especial agradecimiento a mi tutora Msc. Karina Pazmiño, por haberme sido no solamente una gran guía en mi proyecto de titulación, sino por haber sido un soporte en todos los semestres como mi docente y por ser un motivo para superarme cada vez.

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
1. Introducción	8
2. Planteamiento del problema.....	9
3. Justificación.....	11
4. Objetivos	14
5. Marco teórico	15
5.1 Sobrepeso y obesidad.....	15
5.1.1 Epidemiología.....	16
5.1.2 Factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso u obesidad	17
5.1.3 Consecuencias del sobrepeso y obesidad en la salud	19
5.1.4 Síndrome metabólico	20
5.2 Microbiota intestinal	21
5.2.1 Factores que afectan el desarrollo de la microbiota	22
5.2.2 Funciones del microbiota intestinal.....	23
5.2.3 Eubiosis y disbiosis	27
5.2.4 Modulación de la microbiota intestinal	27
5.2.5 Géneros, especies y cepas de los probióticos.	30
5.2.6 Microbiota colonizante	32
5.2.7 Mecanismos de acción de los probióticos	33
5.2.8 Aplicaciones clínicas de los probióticos.....	34
5.3 Microbiota intestinal y su relación con la obesidad.....	36
5.4 Disbiosis intestinal y desarrollo de obesidad	38
5.5 Estudios sobre uso de probióticos para el control del peso	39
6. Metodología	41
6.1 Métodos para la revisión.....	43
6.2 Evaluación de la calidad de la información	43
7. Resultados	43
7.1 Resultados de la búsqueda y síntesis	43
7.2 Algoritmo del tratamiento nutricional contra el sobrepeso y obesidad mediante el uso de probióticos	63

8. Discusiones.....	64
9. Conclusiones	72
10. Recomendaciones	73
11. Bibliografía.....	75

1. Introducción

En el Ecuador, el sobrepeso y obesidad se han constituido como problemas de salud pública que cada vez afectan a una mayor cantidad de personas durante cualquier etapa de la vida. Dos de las principales razones son debido a los cambios en el patrón alimenticio y la inactividad física de la población. Las consecuencias tanto biológicas, emocionales y económicas de ambas afecciones son de tal magnitud que tienen como efecto el desarrollo de enfermedades que conforman actualmente las primeras causas de muerte del país (Cisneros et al, 2018).

El manejo nutricional para pacientes con sobrepeso u obesidad incluye la intervención en un cambio de estilo de vida, una combinación de dieta, actividad física y modificación conductual. En términos generales, con el tratamiento se busca la pérdida de peso tanto a corto como a largo plazo y la disminución de comorbilidades asociados a ambos.

Recientemente se han elaborado diferentes estudios sobre el rol del microbiota intestinal en el desarrollo de la obesidad. Esto debido a que se ha logrado observar que los pacientes con sobrepeso u obesidad presentan una microbiota intestinal diferente que la de un individuo con normopeso y se explica dado que la alteración tendría consecuencias en las funciones de esta, como la extracción energética de alimentos, metabolismo de ácidos grasos, síntesis de hormonas y regulación de depósitos corporales de tejido adiposo (Farías et al, 2011).

La administración de probióticos podría ayudar a modular y por ende mantener la homeostasis del microbiota intestinal, previniendo alteraciones en la funcionalidad previamente descritas (Morales et al, 2010).

2. Planteamiento del problema

El sobrepeso y obesidad son definidos como una acumulación anormal o excesiva de grasa que llegan a ser perjudiciales para la salud. Existen diferentes indicadores o instrumentos para lograr determinar la grasa corporal, sin embargo, el índice de masa corporal; que es un indicador entre el peso y la talla, es posiblemente uno de los más utilizados para identificar el sobrepeso y obesidad en adultos. La manera en que se lo obtiene es dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la talla en metros (Hernández et al, 2018).

El sobrepeso y la obesidad aparecen por diversos factores, los cuales incluyen comportamientos como el patrón de alimentación, falta de sueño o inactividad física. Sin embargo, es importante mencionar que en esta patología intervienen factores sociales, ambientales y genéticos. La obesidad es considerada actualmente como una afección crónica que aumenta el riesgo de enfermedades, principalmente enfermedades cardíacas que suelen ser la principal causa de muerte en personas con sobrepeso u obesidad (Cano et al, 2017).

Dependiendo de cómo se encuentre distribuida la grasa se conocen dos tipos de obesidad, 1) obesidad central u obesidad de la parte superior del cuerpo, dónde se puede clasificar entre obesidad intra-abdominal o subcutánea y 2) obesidad periférica u obesidad de la parte inferior del cuerpo. La clasificación de obesidad se puede determinar al dividir la circunferencia de la cintura por la circunferencia de la cadera, de modo que al obtener un valor mayor a 1 en el caso de hombres y 0,8 en el caso de mujeres, se puede interpretar como obesidad central y cuando los valores son inferiores a éstos, se puede hablar de obesidad periférica (Pleuss, 2007).

Según la Organización Mundial de la Salud, desde 1975, la obesidad se ha triplicado en todo el mundo y en el año 2016 se obtuvo el escalofriante dato de que el 39% de personas adultas de 18 años en adelante, tenían sobrepeso y el 13% eran obesas. Lo cual se puede interpretar que, desafortunadamente, el sobrepeso y obesidad constituyen una pandemia que está presente en la mayoría de los países del mundo (OMS, 2021).

Hábitos como el consumo indiscriminado de alimentos y bebidas con una gran cantidad de energía (especialmente carbohidratos simples y grasas saturadas) y escaso valor nutricional aumentan de manera significativa el riesgo de sobrepeso y obesidad. Asimismo, evidencia sugiere que el consumo frecuente de bebidas azucaradas son un importante contribuyente al desarrollo de obesidad. Según encuestas nacionales realizadas en niños en los Estados Unidos, las bebidas azucaradas aportan aproximadamente 270 calorías al día, lo que se interpreta como un 10 al 15% del total del gasto energético (Castro, 2016).

En nuestro país no existe ninguna excepción con respecto a la prevalencia de sobrepeso y obesidad. Según la Encuesta Nacional De Salud y Nutrición en los años 2011 a 2013, se determinó que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos fue del 62,8% y en el año 2018; aunque no se encuentren publicados los datos en la población adulta, se observó que 35 de cada 100 niños de 5 a 11 años, tienen sobrepeso y obesidad (ENSANUT, 2018).

3. Justificación

El sobrepeso y obesidad se han convertido en uno de los problemas de salud pública más relevantes que afecta tanto a países con grandes economías, así como a países en vías de desarrollo. Al momento en el que incrementa la prevalencia de estas afecciones, también aumentan las comorbilidades asociadas de las mismas (Castro, 2016).

La malnutrición por exceso genera sobrepeso u obesidad y esto en respuesta a una ingesta alimenticia superior a las necesidades energéticas de un individuo. Debido a esto, la alimentación es fundamental para regular el peso del individuo y además el metabolismo de macronutrientes como lo son proteínas, carbohidratos y grasas. Así pues, los requerimientos energéticos deben ser individualizados; ya que varían debido a distintos factores, como el sexo, edad, IMC, nivel de actividad física y estado fisiológico (Freire et al, 2018).

Ahora bien, el microbiota intestinal es un conjunto de múltiples microorganismos vivos que se encuentran alojados dentro del organismo humano; específicamente en el intestino, y que mayormente se encuentra compuesta por bacterias. La microbiota cumple diferentes funciones de importancia en el cuerpo, es indispensable para el correcto crecimiento corporal, desarrollo de la inmunidad y para la nutrición.

Gracias a los estudios sobre la microbiota intestinal, se lo ha logrado catalogar como un órgano metabólico que cumple funciones esenciales en nuestro organismo. Posee enzimas que transforman a los polisacáridos complejos, aspecto que el intestino no puede digerir o absorber, en sus formas más simples como monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta, principalmente acético, propiónico y butírico. Los ácidos

grasos de cadena corta son transportados al hígado con el objetivo de ser utilizados en la síntesis lipídica; que se estima que las calorías derivadas de la digestión bacteriana constituyen alrededor de un 10% de la energía que absorbemos (Chávez, 2013).

La microbiota de una persona saludable posee una relación de equilibrio que le otorga al organismo un adecuado estado de salud; con una composición amplia y diversa, con cepas bacterianas protectoras que superan en cuestión de número a cepas bacterianas que son potencialmente perjudiciales. En los primeros dos años de vida del ser humano, la microbiota se encuentra dominada por bifidobacterias, posteriormente la composición ya se diversifica logrando una colonización compleja en el adulto con una elevada cantidad de filotipos dominados principalmente por Bacteroidetes y Firmicutes. Cabe mencionar, que a pesar de que la microbiota modifica con los años, el medio ambiente, la microbiota materna durante el parto y la alimentación al seno, parecen establecerse como factores importantes en el desarrollo de la microbiota en un futuro (Farías et al, 2011).

La microbiota intestinal es considerada un nuevo factor implicado en la obesidad y las enfermedades asociadas a ésta, debido a su papel en las funciones metabólicas e inmunológicas. La función metabólica es esencial en la actividad bioquímica del organismo debido a su intervención en obtención de energía de la alimentación, generación de compuestos absorbibles y producción de vitaminas. Además, como ya se mencionó, regula aspectos de la inmunidad tanto innata como adquirida, ofreciendo protección al organismo de la invasión de patógenos y procesos de inflamación crónica. En contraste, un desequilibrio en la composición del microbioma incrementa el riesgo de infecciones, trastornos de base inmunológica, resistencia a la insulina y el aumento del peso corporal.

Con el alarmante aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las últimas décadas, se ha vuelto crucial realizar nuevas investigaciones para determinar causas y consecuencias en el organismo, y con esto se ha determinado que la microbiota intestinal es un factor ambiental que afecta a la obesidad. Es así como la alimentación puede influir en cambios estructurales del microbiota, sin embargo, es necesario de estudios epidemiológicos que confirmen si la obesidad se encuentra asociada, causalmente o no, con una modificación intestinal en seres humanos (Cruz et al, 2017).

La importancia de determinar qué cepas bacterianas pueden incrementar y fortalecer la microbiota intestinal radica en mejorar el estado de salud de personas, se empiecen a regular y tomen una función similar como en la microbiota de una persona sana. Cabe mencionar que se ha evidenciado que el consumo de probióticos se asocia a una mayor concentración de bacterias gram positivas con una disminución de las bacterias gram negativas en las deposiciones y disminución de niveles de lipopolisacáridos circulante, lo que podría disminuir el desarrollo de endotoxemia y con consecuencia, detener el desarrollo de obesidad y resistencia a la insulina.

En conclusión, debido a todo lo propuesto y analizado, resulta importante la búsqueda de información para determinar qué tipo de cepas bacterianas son capaces de fortalecer la microbiota intestinal en personas con sobrepeso y obesidad ya que éstos cuentan con una diferente composición que la de una persona saludable, y como se ha mencionado, la microbiota intestinal cumple funciones vitales para mejorar el estado nutricional y el estado de salud en general en personas con sobrepeso u obesidad.

Asimismo, la recopilación de cepas bacterianas en esta revisión proporcionará una herramienta rápida y con mayor exactitud sobre cuáles son aquellas que poseen

efectos benéficos en el organismo para ser utilizados como coadyuvante para el tratamiento del sobrepeso y obesidad por parte del profesional de la salud y nutrición.

4. Objetivos

4.1 General:

- Realizar una revisión sistematizada para determinar que cepas de probióticos modulan la microbiota intestinal en personas con sobrepeso y obesidad.

4.2 Específicos:

- Determinar tres cepas de probióticos que mediante su administración ayuden al crecimiento y modulación de la microbiota intestinal en adultos para combatir el sobrepeso y obesidad.
- Determinar la mejor fuente de administración de probióticos para fortalecer la microbiota intestinal en adultos para combatir el sobrepeso y obesidad, acorde a la evidencia científica.
- Determinar si existieron mejoras corporales o mejoras en parámetros bioquímicos.
- Elaborar un algoritmo sobre el tratamiento nutricional del sobrepeso y obesidad con cepas probióticas para modular la microbiota intestinal.

5. Marco teórico

5.1 Sobrepeso y obesidad

La Organización Mundial de la Salud, define al sobrepeso y obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El IMC es el indicador que con mayor frecuencia se utiliza para identificar y clasificar el sobrepeso u obesidad en un adulto. Su cálculo es sencillo, se lo obtiene dividiendo el peso en kilos de una persona por la talla en metros al cuadrado ($\frac{kg^2}{m}$) (Puche, 2005).

Cabe mencionar el concepto de obesidad central, el cual se basa en el perímetro de la cintura debido a la existencia de una correlación entre el perímetro de la cintura y la grasa intraabdominal. La obesidad central tiene más relevancia clínica que la obesidad periférica debido a que el tejido adiposo ubicado en el área intraabdominal es metabólicamente más activo que el periférico. Como consecuencia, son liberados citocinas y ácidos grasos que promueven la alteración del metabolismo de lípidos e hidratos de carbono lo que genera además resistencia a la insulina. Es importante mencionar que la obesidad central es un factor esencial del síndrome metabólico y factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (Pablos Velasco & Martínez Martín, 2006)

En la siguiente tabla podremos observar las distintas clasificaciones del estado nutricional según el IMC, resaltando que una persona ya se considera obesa cuando su IMC es igual o mayor a 30.

Tabla1. Clasificación del estado nutricional según el índice de masa corporal.

<i>Clasificación</i>	<i>IMC ($\frac{kg^2}{m}$)</i>
<i>Normal</i>	18.5 – 24.9
<i>Sobrepeso</i>	25 – 29.9

<i>Obesidad grado I</i>	30 – 34.9
<i>Obesidad grado II</i>	35 – 34.9
<i>Obesidad grado III</i>	Mayor a 40

Fuente: Organización Mundial de la Salud. (2021). Adaptado por el autor.

La obesidad es considerada como la pandemia del siglo XXI debido a los niveles alarmantes que alcanza la población mundial sin importar si es un país desarrollado o un país en vía de desarrollo. La presencia de obesidad en la niñez o adolescencia eleva de gran manera la probabilidad de padecer obesidad en la edad adulta. Existen estudios que datan que hasta un 80% de adolescentes con obesidad se convertirán en adultos obesos y un tercio de preescolares y mitad de escolares obesos, serán adultos con obesidad (Castro, 2016).

Cabe mencionar que a términos generales, tanto el sobrepeso como obesidad están vinculados a un mayor riesgo de contraer cierto tipo de enfermedades crónicas no transmisibles de carácter mortal, como pueden ser enfermedades cardiovasculares (cardiopatías y accidentes cerebrovasculares), diabetes, trastornos del aparato locomotor (especialmente osteoartritis) y algunos tipos de cáncer (endometrio, ovarios, mama, próstata, colon, vesicular biliar, hígado y riñones) (OMS, 2021).

5.1.1 Epidemiología

Actualmente, el sobrepeso y obesidad son considerados un problema de salud pública y generan una gran repercusión económica. Los costos del sobrepeso y obesidad están relacionados principalmente con los gastos sanitarios que conllevan enfermedades como diabetes tipo 2 e hipertensión. En el Ecuador las consecuencias económicas de la malnutrición alcanzó en el año 2014 el 4,3% del PIB, lo que se

traduce como 4.300 millones de dólares anuales (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2018).

A nivel mundial el sobrepeso y obesidad han alcanzado proporciones epidémicas globales y cada año millones de personas pierden la vida debido a los problemas de salud que trae consigo el sobrepeso y obesidad. La prevalencia de la obesidad desde el año 1975, se ha triplicado en todo el mundo. En el año 2016 el 39% de las personas adultas de 18 años en adelante tenían sobrepeso y un 13% tenían obesidad (OMS, 2021). Por otro lado, la prevalencia en adultos en América Latina y el Caribe, las tasas se han triplicado y cuádruplicado, siendo el Caribe el porcentaje que más aumentó, pasando de un 6% en 1975 a un 25%, un incremento de 760.000 a 6,6 millones de personas, y lo más alarmante es que cada año mueren aproximadamente unas 600.000 personas en América Latina y el Caribe debido a enfermedades subyugadas a la obesidad (ONU, 2019).

Ahora bien, en Ecuador según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) realizada en el año 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de un preocupante porcentaje de 62,8% en mujeres y en hombres un 65,5% (ENSANUT-INEC, 2012).

5.1.2 Factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso u obesidad

Existen diversas causas para el desarrollo de sobepeso y obesidad, se puede decir que son producto de la combinación de causas y factores que se le atribuyen. Como causa general se ha descrito el desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas en los labores de la vida diaria y el ejercicio, por lo que como consecuencia el cuerpo almacena aquel exceso en forma de grasa corporal. Sin embargo, gracias a estudios se conoce que el sobrepeso y obesidad poseen causas más complejas que van desde factores genéticos, hasta factores sociales y ambientales.

Algunos de los factores de riesgo asociados a la obesidad son los siguientes:

Tabla 2. Factores de riesgo de sobrepeso y obesidad.

<i>Edad</i>	A medida que el cuerpo envejece, ocurren cambios fisiológicos como pérdida de masa muscular y se reduce la actividad diaria que contribuyen a la aparición de obesidad. A pesar de que el sobrepeso y obesidad se puede presentar en cualquier periodo de la vida, se puede mencionar que una persona sedentaria aumenta su riesgo a partir de la adultez en adelante según siga envejeciendo.
<i>Sexo</i>	El sexo femenino posee una mayor probabilidad de padecer obesidad que el sexo masculino.
<i>Raza</i>	Existe un elevado grado de incidencia de obesidad en personas hispanas y afrodescendientes.
<i>Alimentación</i>	Alimentos ricos en grasas saturadas y carbohidratos simples aumentan el riesgo de obesidad.
<i>Sedentarismo</i>	La inactividad física promueve la ganancia de peso debido a la reducción del gasto energético.
<i>Factores conductuales</i>	Inadecuado consumo de alimentos, tabaquismo y consumo de alcohol.
<i>Factores socioculturales</i>	El desarrollo de la obesidad se relaciona con el nivel educacional de un país y además con los ingresos económicos, sin embargo, no existe una relación directa como tal en el aspecto económico debido a que países industrializados como subdesarrollados poseen índices de sobrepeso y obesidad bastante altos.

Factores genéticos

Evidencia científica ha demostrado que la obesidad posee un componente hereditario.

Fármacos

Algunos fármacos son capaces de desencadenar ganancia de peso, por ejemplo algunos antidepresivos, antipsicóticos, antidiabéticos, entre otros.

Fuente: Sansum Diabetes Research Institute. (2020). Adaptado por el autor.

5.1.3 Consecuencias del sobrepeso y obesidad en la salud

Investigaciones han comprobado que a medida que una persona aumenta su peso hasta llegar a niveles de sobrepeso u obesidad, aumentan proporcionalmente los riesgos de diferentes afecciones que comprometen lentamente el organismo dejándolo a merced de diversas enfermedades que, sin un debido cuidado pueden llegar a ser catastróficas (CDC, 2022).

- Hipertensión arterial.
- Dislipidemia.
- Diabetes Tipo II.
- Enfermedad coronaria.
- Accidente Cerebro Vascular.
- Osteoartritis.
- Trastornos mentales.
- Problemas respiratorios.
- Apnea del sueño.
- Dolor corporal y dificultad de movilidad.
- Diversos tipos de cáncer: según la CDC, la existencia de sobrepeso u obesidad está vinculado a un mayor riesgo de desarrollar 13 tipos de cáncer, debido a que la obesidad provoca cambios en el cuerpo que promueven esta enfermedad, como

inflamación crónica, niveles mayores a lo normal de insulina, del factor de crecimiento insulínico y de hormonas sexuales. Los tipos de cáncer relacionados con la obesidad son: *cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, cáncer de colon y recto, cáncer de endometrio, cáncer de esófago, cáncer de hígado, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de prostata, cáncer de riñón, cáncer de tiroides, mieloma múltiple, cáncer de vesícula biliar* (Guillén et al, 2018).

5.1.4 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico es un conjunto de diversos trastornos metabólicos que se encuentran presentes al mismo tiempo y por ende aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y diabetes mellitus tipo 2. Además, en estos trastornos se incluye la obesidad abdominal, niveles bajos de colesterol HDL, niveles altos de triglicéridos, presión arterial alta y elevación en los niveles de glucosa en sangre en ayunas (Carvajal, 2017) . Los criterios de diagnóstico del síndrome metabólico son los siguientes:

- *Obesidad abdominal:* perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres.
- *Niveles reducidos de colesterol HDL:* niveles < 50 mg/dL en mujeres y niveles < 40 mg/dL en hombres.
- *Niveles altos de triglicéridos:* niveles > 150 mg/dL en ambos sexos.
- *Presión arterial alta:* presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg y presión arterial diastólica ≥ 85 mmHg.
- *Niveles aumentados de glucosa en sangre en ayunas:* ≥ 100 mg/ dL (Carvajal, 2017).

Para diagnosticar síndrome metabólico, se requiere que existan al menos tres de estos criterios (Carvajal, 2017).

5.2 Microbiota intestinal

En el intestino humano se alberga una gran variedad y cantidad de microorganismos, dónde son las bacterias las que se pueden encontrar con mayor proporción. Existen diferentes clasificaciones de bacterias, sin embargo las principales corresponden a tres principales familias que son Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacterias (Farías et al, 2011).

La microbiota intestinal ha evolucionado junto con el ser humano de tal manera que se ha adaptado para convivir y crear una relación simbiótica que ejerce diferentes funciones indispensables para el ser humano, siempre y cuando las condiciones sean normales y adecuadas para un correcto funcionamiento y crecimiento (Farías et al, 2011).

La composición de la microbiota intestinal se encuentra influida por diferentes factores los cuáles incluyen: tipo de parto, edad gestacional, alimentación en los primeros meses de vida, alimentación en las posteriores etapas del ciclo de vida, exposición a antibióticos, entre otros. Los recién nacidos por parto natural, poseen una microbiota intestinal similar a la de la vagina materna, por otro lado, nacidos por cesárea poseen perfiles similares al de la piel o del ambiente. Recién nacidos prematuros en cambio, poseen niveles disminuidos de Bifidobacterium o Bacteroides y niveles elevados de enterobacterias en los que se incluyen patógenos potenciales (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) (Álvarez et al, 2021).

En la microbiota intestinal en niños alimentados con lactancia materna exclusiva se observa dominancia de microorganismos beneficiosos como bifidobacterias. Posteriormente con la introducción de la alimentación complementaria

y el retiro de la leche materna ocurren cambios que perduran por el resto de la vida de un individuo, esto quiere decir que filos Bacteroidetes y Firmicutes pasan a ser dominantes. Para los 3 años de edad, ya la microbiota intestinal se asemeja a la de un adulto, pero los grupos microbianos alcanzan los niveles definitivos en la etapa de la adolescencia.

En un adulto sano, 90% del microbiota intestinal pertenece a 2 tipos que son Bacteroidetes y Firmicutes y el otro 10% restante lo componen Proteobacterias, Actinobacterias, Fusobacterias y Verrucomicrobia. Cabe mencionar que la microbiota intestinal también incluye levaduras, fagos y protistas (Álvarez et al, 2021).

5.2.1 Factores que afectan el desarrollo de la microbiota

El inicio de la colonización del intestino humano ocurre principalmente durante el nacimiento, aunque, estudios de la microbiota en el líquido amniótico, la placenta y meconio, sugieren que ocurre una colonización en el útero a través de la microbiota materna (Singer-Englar et al, 2018).

Recién nacidos por parto natural, son expuestos a microorganismos del canal vaginal e incluyen *Lactobacillus* and *Prevotella*, mientras que los recién nacidos por cesárea son expuestos a comunidades bacterianas encontradas en la piel e incluye *Staphylococcus* (Singer-Englar et al, 2018).

A la edad de tres años, la microbiota intestinal de un niño ya refleja el de un adulto y permanece estable dentro de lo que cabe hasta la vejez. No obstante, factores como el medio, la dieta y la exposición temprana de niños a antibióticos son capaces todos de provocar cambios en la comunidad microbiana. En los primeros meses de vida, los microorganismos se encuentran principalmente en la lactancia materna y en la areola. Posteriormente, la introducción de alimentos sólidos alteran rápidamente la

microbiota y se modifica a tal punto que comienza a ser similar a la de un adulto (Singer-Englar et al, 2018).

Se sugiere que en la obesidad materna en el periodo de gestación, el feto en desarrollo hereda la disbiosis materna, lo cual tiene como consecuencia una predisposición a la obesidad y diabetes. Exposición a antibióticos in útero y en niñez temprana también posee un impacto negativo en el desarrollo de la microbiota intestinal lo cuál predispone; de igual manera, desarrollar obesidad.

El intestino es un órgano que es capaz de cumplir funciones inmunológicas importantes y justamente debido a la microbiota intestinal, es que juega un papel importante en el desarrollo del sistema inmunológico del huésped. Debido a esto, una disbiosis desencadena una filtración bacteriana a la mucosa estéril del intestino, permitiendo que los microorganismos entren en contacto con el epitelio, lo que desencadena una respuesta inflamatoria. Esta respuesta inflamatoria es mediada por Receptores tipo Toll (TLRs), los cuáles cumplen un papel importante en el reconocimiento de microorganismos; específicamente TLR4, ha sido implicado en el reconocimiento de bacterias lipopolisacáridas, las cuáles son elementos de las paredes celulares de las bacterias gramnegativas y en cambio, TLR5 está involucrado en el reconocimiento de la flagelina bacteriana. Todo esto desencadena la producción de citoquinas proinflamatorias incluyendo TNF- α . Por lo que, esta respuesta inflamatoria está fuertemente ligada a la resistencia insulínica (Singer-Englar et al, 2018).

5.2.2 Funciones del microbiota intestinal

5.2.2.1 Digestión y metabolismo

La microbiota intestinal ejerce funciones imprescindibles en el proceso digestivo y modulación metabólica del ser humano. Esto debido a que existen

compuestos de los alimentos que las enzimas del organismo no son capaces de degradar por completo, resultando en que aquellos residuos que no fueron capaces de ser absorbidos, llegan al colon dónde existe una elevada concentración de microorganismos con recursos metabólicos adicionales. Uno de los procesos más comunes es la fermentación de carbohidratos complejos, que generan ácidos grasos de cadena corta, los principales son ácido acético, propiónico y butírico, que son utilizados por enterocitos como una fuente de energía o también se transportan al torrente alcanzando órganos distales y realizando funciones importantes (Álvarez et al, 2021).

La microbiota es capaz de transformar compuestos nutricionales que se encuentran inactivos y los transforma en moléculas biológicamente activas. La extracción microbiana de energía a partir de los alimentos no es la misma en todo momento y depende de cómo se encuentra constituida la microbiota (Álvarez et al, 2021).

5.2.2.2 Maduración y regulación de la función de barrera y del sistema inmunitario

El sistema gastrointestinal posee mecanismos de defensas frente a diversos agentes expuestos principalmente por vía oral, manteniendo al mismo tiempo, una tolerancia hacia la microbiota residente o proteínas de la dieta. La microbiota intestinal influye en el desarrollo y función del sistema inmune y el quiebre del equilibrio con el anfitrión genera una irregularidad inmunológica, que provoca aparición de trastornos inflamatorios y autoinmunes crónicos (Álvarez et al, 2021).

Nuestro sistema gastrointestinal se puede decir, es una barrera formada por células de tipo epitelial las cuáles permiten limitar el contacto de microorganismos,

con células inmunes de la propia lámina y su propagación sistémica, ejerciendo efecto en la homeostásis inmunológica (Álvarez et al, 2021).

La barrera incluye enterocitos, células enteroendocrinas, células caliciformes, células M y células Paneth. Ahora bien, una función importante de las células caliciformes es que segregan glicoproteínas de mucina que al ensamblarse en el intestino grueso generan dos capas de moco, la cuál gracias a la más externa, se atrapa un número considerable de microorganismos, evitando el acceso al epitelio y facilitando la eliminación a través de las heces. Por otro lado, las células Paneth son responsables de la secreción de péptidos antimicrobianos que inhiben el crecimiento de determinados microorganismos que impedirá el contacto directamente con el epitelio (Álvarez et al, 2021).

5.2.2.3 Influencia sobre el sistema neuroendocrino

La microbiota y los metabolitos creados en el intestino; debido a la alimentación, modifican señales endócrinas que intervienen en órganos y tejidos distantes. Así, la microbiota ejerce funciones como regulación del balance energético, como también otras que dependen del sistema nervioso, abarcando funciones cognitivas, estado anímico y comportamiento (eje microbiota-intestino-cerebro) (Álvarez et al, 2021).

La microbiota, a través de generación de ácidos grasos de cadena corta, ejerce efectos tróficos sobre la mucosa intestinal y activa diferentes receptores para producir hormonas enteroendocrinas como el péptido similar al glucagón (GLP-1). Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y péptidos enteroendocrinos ayudan a regular la homeostásis energética, como regular el metabolismo de la glucosa, la sensibilidad a la insulina, termogénesis y el apetito, a través de efectos endócrinos sobre órganos periféricos.

En la síntesis de glucocorticoides se encuentran implicadas las células epiteliales, que ejercen una función anti inflamatoria y endocrina, y su síntesis al igual que la expresión de sus receptores, puede encontrarse modificada por la composición de la microbiota intestinal. La alteración del microbiota interrumpe la expresión de genes que intervienen en la producción de corticosterona en el íleon lo cual provoca alteraciones como hipersecreción de corticosterona a nivel sistémico que desencadena a su vez un estado de hipertrigliceridemia, hiperglucemia y resistencia a la insulina (Álvarez et al, 2021).

Se ha logrado observar además que la microbiota ejerce de manera directa o indirecta una intervención en la síntesis de ciertos compuestos neuroactivos, incluidos neurotransmisores como la serotonina, dopamina y ácido gama aminobutírico (GABA), que influyen de cierta manera en las funciones cerebrales, el comportamiento, metabolismo e inmunidad. La influencia de la microbiota en la síntesis de serotonina ejerce un efecto importante ya que hasta un 90% de éste, se sintetiza en el intestino. Por ende, es de suma importancia debido a que la serotonina es clave para la regulación del estado de ánimo, apetito, funciones cognitivas y a nivel intestinal es capaz de regular la inflamación (Álvarez et al, 2021).

Una irregularidad del sistema serotoninérgico también puede estar relacionado con enfermedades inflamatorias crónicas y con la obesidad inducida por la dieta. Diferentes bacterias en el intestino codifican tirosinasas las cuáles transforman la tirosina en L-dihidroxifenilalanina, que favorece la síntesis de catecolaminas, como dopamina, norepinefrina y epinefrina. Hay que resaltar la dopamina que posee una función importante en el sistema de recompensa, el cuál es implicado en la regulación del comportamiento alimenticio y el estado anímico (Álvarez et al, 2021).

5.2.3 Eubiosis y disbiosis

El término eubiosis hace referencia a los microorganismos microbianos que habitan en un nicho de manera equilibrada, caracterizada por la abundancia de especies que tienen una relación de comensalismo y mutualismo con el hospedador, de manera que ambos se ven beneficiados por una simbiosis (Álvarez et al, 2021).

Por otro lado, el término disbiosis es un desequilibrio dónde existe una perturbación del estado de simbiosis y se identifica por cambios tanto cualitativos o cuantitativos tanto en función como composición de la microbiota. La disbiosis es caracterizada por, ya sea pérdida o por reducción de especies benéficas que en condiciones normales son dominantes, y a un aumento de especies minoritarias que generalmente incluyen patobiontes o patógenos oportunistas (Álvarez et al, 2021).

5.2.4 Modulación de la microbiota intestinal

La modulación de la microbiota intestinal, con el fin de mejorar la salud, es actualmente un tema de investigación que ha tomado relevancia debido a las características y funciones que se han logrado determinar mediante los diferentes estudios realizados. La evidencia científica ensaya diferentes estrategias como la intervención dietética mediante la administración de distintos nutrientes que incluyen prebióticos, probióticos y otro tipo de estrategias que tienen como objetivo incrementar y fortalecer la microbiota intestinal. Probablemente, el conocimiento más a fondo de la composición individual de la microbiota podrá facilitar protocolos de la nutrición para optimizar la salud. Cabe mencionar que actualmente uno de los principales objetivos consiste en incrementar la actividad microbiana benéfica y reforzar la producción de ácidos grasos de cadena corta (Álvarez et al, 2021).

5.2.4.1 Dieta

Los nutrientes que se obtienen mediante la ingesta de alimentos no resultan únicamente fundamentales para la salud del organismo, sino de igual manera para la microbiota intestinal. Sus funciones metabólicas se encuentran relacionadas a la digestión de polisacáridos complejos, producción de ciertas vitaminas, producción de AGCC, entre otros, por lo que resulta imprescindible una adecuada alimentación para que exista una simbiosis entre la microbiota y el huésped (Álvarez et al, 2021).

Bacterias del tipo enterotipo son aparentemente influenciados por un patrón alimentario habitual. Los Bacterioides se encuentran frecuentemente en países industrializados y se ha observado que están relacionados a los hábitos alimentarios de un estilo de vida urbana, mientras que género Prevotella son más frecuentes en áreas de tipo rurales donde la alimentación generalmente es rica en fibra y baja en grasa animal (Álvarez et al, 2021).

En diversos estudios se ha podido observar que el consumo elevado de grasas especialmente saturadas, alimentos procesados con una elevada cantidad de azúcares además de calorías y un estilo de vida sedentario, desencadena un desequilibrio del microbiota intestinal, lo que genera el inicio de procesos inflamatorios. El mecanismo se encuentra mediado por un incremento de absorción de lipopolisacáridos, endotoxemia y activación de TLR4, lo que además contribuye a la aparición de enfermedades metabólicas (Álvarez et al, 2021).

5.2.4.2 Prebióticos

La International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics o por sus siglas ISAPP, revisó el concepto de prebiótico y lo propuso de la siguiente manera “sustrato que es selectivamente utilizado por microorganismos del hospedador y confiere beneficios para la salud” (ISAPP, 2017). Dietas veganas o vegetarianas las

cuáles son ricas en carbohidratos complejos, se esperaría un considerable impacto beneficioso, sin embargo algunos estudios han evidenciado que existen cambios a nivel de los diferentes taxones pero no de manera significativa a nivel de riqueza y/o diversidad. Aunque, estos cambios llegan a ser suficientes para observar un beneficio en la producción de AGCC, que se encuentra aumentada en personas con dietas vegetarias o veganas (Álvarez et al, 2021).

5.2.4.3 Probióticos

Alimentos fermentados por microorganismos como yogur, queso, pan, cerveza, etc, no solamente poseen fines nutricionales sino terapéuticos. Actualmente, se ha logrado establecer el término ‘probióticos de nueva generación’, para referirse a las especies beneficiosas que conforman la microbiota intestinal como *Faecalibacterium prausnitzii* o *Roseburia intestinalis*. Microorganismos considerados probióticos incluyen levaduras y diversas bacterias de distintos géneros como Bifidobacterias, Lactobacilos, Bacillus, Escherichia, etc. La caracterización taxonómica es imprescindible para evaluar la seguridad, cabe mencionar que el término ‘probiótico’ solamente es aplicado a cepas que ya fueron evaluadas y estudiadas según directrices de tanto FAO como OMS. Todos los probióticos deben ser identificados por género, especie, subespecie y designación correspondiente a la cepa (Álvarez et al, 2021).

La designación de la cepa es importante, debido a que posiblemente diferentes cepas aún siendo de la misma especie puede tener diferentes efectos en la salud. Además, hay que tomar en cuenta que el consumo de un probiótico a mayores dosis no necesariamente tendrán un mayor beneficio en la salud a comparación de si el consumo es a una dosis menor. Productos que contienen probióticos (ya sean alimentos o suplementos dietéticos) pueden ser recomendados en diferentes condiciones o síntomas que un individuo esté experimentando (Álvarez et al, 2021). Estudios de

diferentes cepas probióticas específicas han demostrado diferentes beneficios en la salud:

- ❖ Reduce la incidencia de diarrea por antibióticos.
- ❖ Controla síntomas o molestias gastrointestinales.
- ❖ Ayuda a reducir la enterocolitis necrosante en lactantes prematuros.
- ❖ Ayuda a reducir síntomas de intolerancia a la lactosa.
- ❖ Coadyuvante al tratamiento de diarrea infecciosa pediátrica aguda.
- ❖ Disminuir el riesgo o la duración de infecciones respiratorias, como el resfriado común o infecciones intestinales (ISAPP, 2019).

5.2.4.4 Simbióticos

El término simbiótico hace referencia a un producto que está combinado un prebiótico y un probiótico. Cabe mencionar que un simbiótico es aquel que se ha demostrado que genera un efecto beneficioso incluso mayor que al de la suma de los generados individualmente. Como ejemplo de este tipo de producto se puede encontrar la combinación de microorganismos del género *Bifidobacterium* o *Lactobacillus* con fructooligosacáridos (Álvarez et al, 2021).

5.2.5 Géneros, especies y cepas de los probióticos.

Como se ha mencionado con anterioridad, los efectos que ya se han descrito se atribuyen solamente a las cepas estudiadas y no a la especie. Las implicaciones de los efectos debidos a una especificidad dependiente de cada cepa son las siguientes:

- Documentación y antecedentes de los efectos sobre la salud, deben realizarse considerando la cepa que se comercia.

- No se debe utilizar resultados y/o artículos de revisión de estudios sobre cepas específicas, como evidencia que certifique los efectos sobre la salud de cepas no se han estudiado.
- Estudios que muestran la eficacia de cepas específicas a una dosis determinada, no proporcionan evidencia suficiente para dictaminar los efectos en la salud a dosis más bajas.

Una cepa probiótica es identificada por el género, especie y su correspondiente designación alfa numérica. Las especies de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* son las más usadas como prebióticos, aunque también se utilizan la levadura *Saccharomyces boulardii* y especies de *Escherichia Coli* y *Bacillus* (Guarner et al, 2017).

Tabla 3. *Ejemplo de nomenclatura para los microorganismos.*

<i>Género</i>	<i>Especie</i>	<i>Designación de la cepa</i>
Lactobacillus	Rhamnosus	GG
Bifidobacterium	Longum	35624
Bifidobacterium	Animalis	DN- 173 010

Fuente: Organización Mundial de Gastroenterología. (2017, p. 6). Adaptado por el autor.

La comercialización y los nombres comerciales no se encuentran regulados. Por ende las compañías son libres de decidir el nombre que quieran a los productos probióticos. Las recomendaciones del uso de probióticos principalmente en el área clínica, deben incluir cepas específicas cuyos beneficios hayan sido evidenciados en estudios realizados en humanos (Guarner et al, 2017).

Es importante mencionar que no todos los estudios demuestran resultados positivos entre la utilización de probióticos y el control de la obesidad. Así pues mientras algunos estudios relacionan la toma de distintas cepas (como *L.gasseri*

SBT2055, *L. gasseri* BNR17, *Lactobacillus* spp, entre otras) con una pérdida de peso, otros en cambio se ha podido observar modificaciones metabólicas positivas sin cambio en parámetros ponderales. Aún así, existen trabajos que no demostraron cambios significativos mediante el uso de probióticos para tratar la obesidad y estos diferentes hallazgos o resultados puede ser debido a la diversidad metodológica de los estudios realizados, a una baja homogeneidad de la población estudiada, el tamaño de la muestra y a un periodo corto de tiempo de intervención (Fontané et al, 2018).

5.2.6 Microbiota colonizante

Funciones tanto de probióticos como de prebióticos se encuentran entrelazadas con los microorganismos que colonizan al ser humano. La relación entre probióticos y células comensales, o probióticos y microorganismos residentes, ofrece un efecto determinante para influir en la salud del huésped.

El intestino humano posee una enorme variedad y cantidad de microorganismos, principalmente en el colon, y están establecidos cientos de especies. Existen estimaciones que datan existencias de más de 40 trillones de células bacterianas alojados en el colon de un adulto. Tanto especies como cepas, la diversidad entre individuos es bastante impresionante, debido a que individualmente cada persona aloja su propio patrón característico de la composición bacteriana, la cuál es determinada en parte por el genotipo del huésped debido a cómo fue la colonización en un inicio, posterior al parto y también por hábitos de la alimentación (Guarner et al, 2017).

Varios estudios han logrado determinar la diferencia entre la composición de los microorganismos colonizadores de individuos sanos e individuos que padecen enfermedades. Sin embargo, es algo complejo determinar con exactitud la microbiota humana de un individuo sano, aunque generalmente aquellas que parecen estar asociadas a un estado de salud equilibrado son especies como *Roseburia*,

Akkermansiam Bifidobacterium y *Faecalibacterium prausnitzii*. En la actualidad ya se encuentran estudios en proceso para determinar si la suplementación con estos microorganismos son capaces de mejorar la salud y/o revertir la enfermedad (Guarner et al, 2017).

5.2.7 Mecanismos de acción de los probióticos

La manera en que los probióticos intervienen parecería ser simple, ya que al ser administrados, se puede inferir que intervienen con las bacterias del intestino aumentando en número y diversidad aquellos microorganismos beneficiosos y por ende disminuyendo aquellos microorganismos de carácter patógeno. Sin embargo, si bien es así de manera simple y resumida, los probióticos intervienen en el ecosistema al modificar los mecanismos inmunológicos de la mucosa del intestino, lo que genera una interacción con los microorganismos produciendo productos metabólicos finales como lo son los ACG y una comunicación con las células del huésped mediante señales químicas lo que provoca una reducción de microorganismos patógenos, una mejora en la ecología intestinal, regulación de la inflamación, reforzamiento de la barrera intestinal y regulación de la respuesta inmunológica hacia antígenos (Guarner et al, 2017).

Algunos de los mecanismos de acción de los probióticos podrían dividirse entre beneficios inmunológicos y no inmunológicos, por lo cuál los clasificaremos de la siguiente manera:

Tabla 4. *Mecanismos de interacción entre huésped y probióticos.*

<i>Inmunológicos</i>	<i>No inmunológicos</i>
- Activación de macrófagos locales para incrementar	- Digieren los alimentos compitiendo con

<p>antígenos a los linfocitos B y producción de IgA a nivel local y sistémico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modulación del perfil de citoquinas. - Mejor tolerancia a los antígenos alimentarios. 	<p>microorganismos patógenos por los nutrientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modifican el pH local y así crear un ambiente no favorable para patógenos. - Producción de bacteriocinas (inhiben los patógenos) - Eliminación de radicales superóxidos. - Estimulación en producción de mucina por parte del epitelio - Optimización de la función de la barrera intestinal. - Modificación de toxinas de microorganismos patógenos.
---	---

Fuente: Organización Mundial de Gastroenterología. (2017, p. 9). Adaptado por el autor.

5.2.8 Aplicaciones clínicas de los probióticos

5.2.8.1 Prevención del cáncer colorrectal

Si bien la alimentación contribuye a la aparición del cáncer colorrectal y los probióticos son capaces de mejorar los biomarcadores relacionados con el cáncer, son algo limitados los estudios que muestren a ciencia cierta los beneficios de los probióticos para prevenir el cáncer colorrectal, sería necesario más estudios para determinar si existe una relación positiva (Guarner et al, 2017).

5.2.8.2 Tratamiento de la diarrea aguda

Existen cepas de probióticos que actúan reduciendo tanto duración como gravedad de la diarrea aguda especialmente en niños. Su administración oral acorta la duración en un día proximadamente, existen varios estudios y metanaanálisis de ensayos clínicos sobre cepas probióticas que poseen un efecto consistente, aunque los mecanismos pueden ser diferentes y depender de cada cepa (Guarner et al, 2017).

5.2.8.3 Eliminación de Helicobacter pylori

En un informe de consenso en el 2016 acerca del tratamiento de infección por *Helicobacter pylori* determinaron y concluyeron que los probióticos son efectivos para disminuir efectos secundarios del tratamiento de *Helicobacter pylori*. Un metaanálisis realizado en el año 2014 propone que la suplementación de regímenes de antibióticos contra *Helicobacter pylori* con ciertas cepas probióticas pueden ser eficaces para aumentar la tasa de erradicación e incluso puede ser útil en pacientes que no se lo haya erradicado. No se ha encontrado información de la eficacia de un probiótico por sí solo sin antibióticos de por medio (Guarner et al, 2017).

5.2.8.4 Respuesta inmunitaria

Existe mejora en la respuesta inmunitaria en aquellos estudios que tienen como objetivo prevenir enfermedades infecciosas agudas. De esta manera se ha determinado que varias cepas de probióticos combinados con oligofructosa son útiles para incrementar la respuesta inmunitaria (Guarner et al, 2017).

5.2.8.5 Enfermedad intestinal inflamatoria

Se ha recolectado una buena evidencia del uso de algunos probióticos en la prevención de un episodio de pouchitis y en prevención de futuras complicaciones de la pouchitis después de la remisión con antibióticos. Se puede administrar probióticos

a los pacientes con pouchitis leve, o como parte de mantenimiento para pacientes que estén en remisión (Guarner et al, 2017).

5.2.8.6 Síndrome de intestino irritable

Algunas cepas probióticas han mostrado ser eficaces para mejorar la respuesta y remisión en la colitis ulcerosa leve a moderadamente activa tanto en adultos como en niños. Además, se ha observado resultados consistentes en reducir la distensión abdominal, flatulencias e incluso algunas cepas pueden disminuir el dolor y reducir el malestar general. Cepas como *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* son capaces de mejorar la digestión de la lactosa y por ende reducir los síntomas relacionados a la intolerancia, lo cuál fue confirmado en diferentes estudios controlados con individuos que consumieron yogurt con cultivos vivos (Guarner et al, 2017).

5.2.8.7 Enfermedad hepática grasa no alcohólica

Se ha logrado observar en estudios que los probióticos optimizaron resultados de colesterolemia, factor de necrosis tumoral alfa y pruebas de la función hepática. Sin embargo, más estudios deberían ser realizados para determinar los beneficios a largo plazo (Guarner et al, 2017).

5.3 Microbiota intestinal y su relación con la obesidad

La microbiota intestinal de personas con obesidad y peso normal sugiere la implicación del propio microbioma en la homeostasis energética además del almacenamiento de lípidos. Como se ha mencionado en los anteriores apartados, la microbiota intestinal humana está compuesta principalmente por los filos Firmicutes y Bacteroidetes. Se ha podido observar que en individuos con obesidad presentan una

mayor predominancia de Firmicutes y una menor proporción de Bacteroidetes cuando se compara con individuos que no padecen obesidad (Fontané L, et al. 2018).

Se especula que individuos que están predispuestos a desarrollar obesidad tienen una comunidad microbiana intestinal la cual promueve el almacenamiento de energía proveniente de la dieta, en comparación con la microbiota de individuos no obesos y por ende la dieta sería capaz de modular la ecología microbiana. Además de una mayor utilización de los nutrientes ingeridos, estudios recientes sugieren una relación entre la composición de la microbiota y la inflamación crónica subclínica asociada con la obesidad (Fontané L, et al. 2018).

En el año 2006, fue publicado un estudio en el que se confirmó que los individuos con obesidad, en comparación con individuos con peso normal, poseían una mayor proporción de *Firmicutes* y menor cantidad de *Bacteroidetes*. Incluso el estudio permitió demostrar que la proporción entre Firmicutes y Bacteroidetes, alcanzó el perfil de una persona delgada después de haber perdido peso, a través de una dieta baja en grasas o baja en carbohidratos en un período de 18 meses. Cabe mencionar que otros estudios de la misma línea de investigación y observaron un aumento significativo en el nivel de especies de *Lactobacillus* en individuos con obesidad, específicamente existía una elevada presencia de *Lactobacillus reuteri* y bajo nivel de *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium animalis* se asociaron a la obesidad (Fontané L, et al. 2018).

Los mecanismos de acción de los probióticos relacionados al control de la obesidad podrían ser: modulación de funciones de la microbiota endógena que afecta a su interacción con el huésped, exclusión de microorganismos patógenos, optimización de la función de la barrera epitelial y otras respuestas inmunes innatas, modulación de la absorción y excreción de las grasas, reducción de endotoxemia e

inflamación y modulación de numerosos genes implicados en la lipogénesis hepática o lipólisis de tejido adiposo (Fontané L, et al. 2018).

5.4 Disbiosis intestinal y desarrollo de obesidad

La perturbación en la microbiota intestinal desencadena cambios metabólicos y de peso en el huésped. Es así que, el desarrollo de obesidad coincide con alteraciones en la microbiota intestinal. En algunos estudios se ha logrado observar diferentes resultados, y aquellos más relevantes son los siguientes:

- Ley et al. examinó la microbiota de individuos obesos dónde se analizó su microbiota antes y después de que hayan perdido peso; sin importar si la dieta fue con restringida en grasas o restringida en carbohidratos, la pérdida de peso tuvo como consecuencia cambios en la disminución de Firmicutes e incremento en Bacteroidetes (Ley et al, 2006).
- Turnbaugh et al. reportó niveles elevados de Actinobacteria, niveles bajos de Bacteroidetes y baja diversidad microbiana en individuos obesos en contraste a personas delgadas, sin embargo no se encontró diferencias significativas en la presencia de Firmicutes (Turnbaugh et al, 2009).
- Fernandes et al. encontró que no existían diferencias significativas en el número de Firmicutes/Bacteroidetes en individuos obesos en comparación a individuos de peso normal (Fernandes et al, 2014).

Un estudio reciente encontró que los grupos microbianos tenían una mayor similitud entre pacientes con obesidad que entre pacientes con peso normal, lo que permitió observar que el aumento de IMC se asocia con una disminución de la diversidad microbiana. Bacteroidetes y Firmicutes fueron aquellos filos dominantes entre todas las clases de peso, sin embargo, el filo Proteobacteria fueron notablemente

más elevados en sujetos con obesidad en comparación a personas con peso saludable e incluso que personas con sobrepeso.

Métodos de comparación por pares demostraron que la abundancia de *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* y bacterias productoras de butirato están disminuidas en pacientes con obesidad, mientras que niveles de *Fusobacterium*, *Escherichia-Shigella* y *Seudomonas* estaban incrementados. Además, se encontraron niveles notables de *Escherichia-Shigella* dónde se observó una correlación con un IMC y glucosa en sangre elevados, mientras que *Fusobacterium* y *Bacillus* se correlacionan con niveles más altos de insulina. Asimismo, enzimas involucradas en las vías de señalización de glucosa e insulina fueron irregularmente encontradas en pacientes obesos.

Puede ser que las proporciones filogenéticas generales sean menos importantes que las alteraciones en poblaciones microbianas específicas, lo que resulta en cambios en la producción de AGCC y enzimas que influyen directamente en la regulación de la glucosa y la insulina y, en última instancia, contribuyen al desarrollo de la obesidad (Singer-Englar et al, 2018).

5.5 Estudios sobre uso de probióticos para el control del peso

Tabla 5. Estudios sobre el uso de probióticos y sus impactos en la salud.

Referencia	Diseño	Sujetos	Cepa y dosis	Duración del tratamiento	Resultados
<i>Kadooka et al., 2013</i>	DBPC	210 adultos con adiposidad abdominal con valores por	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (5 x 10 ¹⁰ UFC).	12 semanas	Reducción del IMC, grasa visceral y subcutánea,

		encima de lo normal.			circunferencia cadera y cintura.
<i>Larsen et al., 2013</i>	DBPCR	50 adolescentes con obesidad.	Lactobacillus salvarius Ls-33 (10 ¹⁰ UFC)	12 semanas	Aumento de Bacteroides, Prevotellae y Porphyromonas.
<i>Omar et al., 2013</i>	DBPCR	28 individuos obesos	Lactobacillus amylovorus y Lactobacillus fermentum (1,39 x 10 ⁹ UFC y 1,08 x 10 ⁹ UFC).	43 días	Reducción de masa grasa, no hubo cambios en el peso corporal.
<i>Rajkumar et al., 2013</i>	SBPCR	60 sujetos con sobrepeso	Bifidobacteria, Lactobacilli y Streptococcus thermophilus (112,5 x 10 ⁹ UFC).	6 semanas	Mejora de perfil lipídico y resistencia a la insulina.
<i>Zarrati et al., 2013</i>	DBCR	75 sujetos con alto IMC	Lactobacillus acidophilus La5, Bifidobacterium lactis Bb12 y Lactobacillus casei DN001 (10 ⁸ UFC/g).	8 semanas	Reducción de peso e IMC.

Fuente: 1) Kadooka et al (2013). 2) Larsen et al (2023). 3) Omar et al (2013). 4) Rajkumar et al (2013). 5) Zarrati et al (2013). Adaptado por el autor

6. Metodología

En el presente proyecto de investigación, se realizó una revisión bibliográfica de estudios sobre la modulación de la microbiota intestinal y cambios en el organismo en adultos que padecen sobrepeso u obesidad

Los criterios de inclusión que se utilizaron para realizar la búsqueda de los artículos científicos fueron los siguientes: 1) que proporcionen información precisa sobre las cepas de probióticos que se utilizaron en la intervención, 2) los estudios deben ser ensayos clínicos y/o ensayos clínicos controlados aleatorizados, 3) la fecha de publicación no debe extender los 10 años, 4) los sujetos de estudios deben tener entre 18-64 años, 4) el idioma original de los estudios debe ser inglés o español, 5) los participantes en el estudio hayan incluido personas con sobrepeso u obesidad.

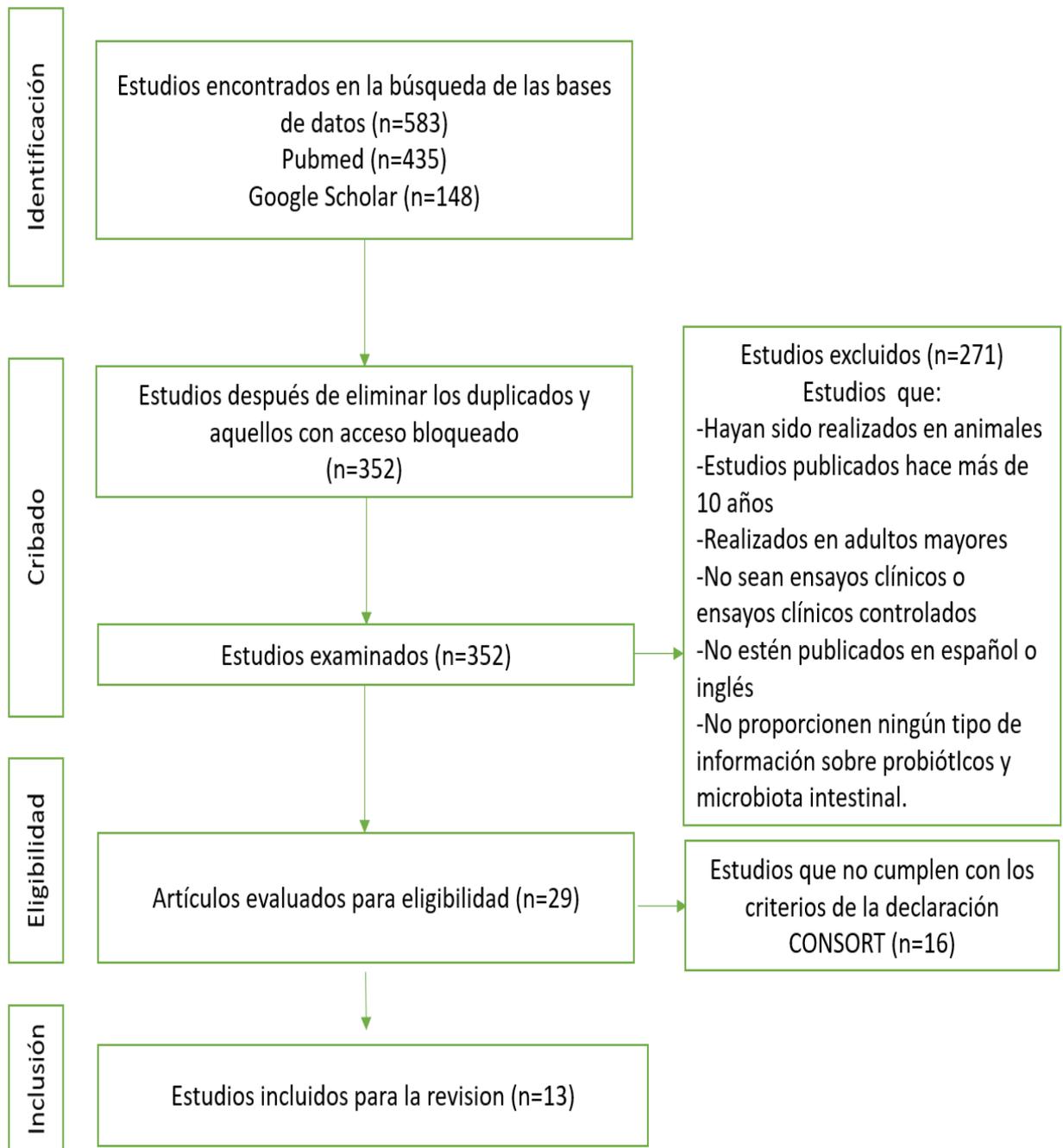
La búsqueda se realizó en dos distintas bases de datos, siendo las elegidas PubMed y GoogleScholar; debido a su amplia variedad en estudios actualizados. Fueron seleccionados los artículos publicados desde el 2013 para así examinar la evidencia científica relacionado al microbiota intestinal y el consumo de probióticos. La estrategia de búsqueda realizada en las respectivas bases de datos fue la siguiente:

(gut microbiota) AND (obesity) OR (overweight) AND (probiotic) OR (probiotics) AND (adults, young).

Además, cabe mencionar que en cada búsqueda; para mejorar la calidad, exploración y número, se utilizaron diferentes filtros al alcance de cada base de datos utilizada para así obtener los mejores resultados posibles.

De esta manera, en la siguiente **Figura 1** se podrá observar el proceso que se empleó para la búsqueda de los artículos científicos.

Figura 1. Diagrama PRISMA.



Elaborado por: Martín Maldonado

6.1 Métodos para la revisión

Se realizó la recolección de los artículos tomando en cuenta los criterios de inclusión y los criterios de exclusión ya definidos. Posteriormente mediante la lectura de los resúmenes, se evaluó el contenido completo de aquellos estudios que respondan a la siguiente pregunta: ¿Qué tipo de cepas mediante la administración de probióticos podrán modular y fortalecer la microbiota intestinal, y ejercer cambios favorables en el organismo para combatir el sobrepeso y obesidad en los adultos?

Al inicio de la respectiva búsqueda se lograron identificar un total de artículos 583 artículos científicos, de los cuales 435 se obtuvieron de Pubmed y 148 de Google Scholar, siendo eliminados los estudios repetidos y/o artículos que estén bloqueados debido a que es necesario un pago para acceder a estos.

6.2 Evaluación de la calidad de la información

Para realizar la valoración de la información, se hizo uso de la declaración CONSORT, con el fin de evaluar la calidad de los estudios incluidos en la presente revisión bibliográfica. La guía consta de 25 elementos o ítems los cuáles contienen los requerimientos para la evaluación de ensayos clínicos.

Posteriormente al descarte de artículos por repetición o accesos bloqueados, se descartaron todos aquellos estudios que no cumplieran los criterios de inclusión del presente proyecto. Obteniendo así un total de 29 artículos, sin embargo, fueron excluidos 16 debido a que no cumplieran con una evaluación de calidad según la declaración CONSORT.

7. Resultados

7.1 Resultados de la búsqueda y síntesis

Se seleccionaron 13 artículos para la obtención y evaluación de la información, tal como se presenta en la siguiente **Tabla 6**.

Tabla 6. Síntesis de intervenciones realizadas en estudios ingresados en la revisión bibliográfica

Autor y año	Población (Muestra)			Rango de edad	Sujetos de estudio	Intervención	Dosis	Resultados
	Hombres	Mujeres	Total					
Kathryn, J. et al, (2017)	14	0	14	18-40	Hombres con un IMC 18.5 - 25,0 kg/m ² , con actividad física regular.	Dos productos fueron probados, un yogurt con los siguientes probióticos <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii spp. Bulgaricus</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i> y una leche acidificada. Los productos fueron otorgados aleatoriamente a 7 individuos durante de 4 semanas para observar si pudiera influir en la respuesta a una comida que normalmente induce un estado de inflamación transitoria.	800g de yogurt o de leche acidificada, posteriormente 400g, el yogurt debía contener mínimo 1·00×10 ⁶ UFC de cada cepa	Incremento de <i>S. Salivarius spp. Thermophilus</i> y <i>L. delbruecki spp. Bulgaricus</i> después del consumo del yogurt. Incremento de la cepa <i>Intestinibacter barlettii</i> . Disminución de <i>Bifidobacterium kashiwanohense</i> y del género <i>Megasphaera</i> después del consumo de yogurt. Disminución en la cepa <i>B. wadsworthia</i> (relacionado con infecciones agudas).
Anne-Sophie, A. et al, (2020)	44	52	96	18 -55	Hombres o mujeres con IMC de 18,5-30 kg/m ² con patrones estables de defecación.	El producto de intervención era una bebida fermentada que contenía <i>Lactobacillus paracasei CNCM I-1518</i> , <i>Lactobacillus paracasei CNCM I-3689</i> y <i>Lactobacillus rhamnosus CNCM I-3690</i> y cuatro cepas de yogurt (<i>Lactobacillus bulgarius CNCM I-2787</i> , <i>Streptococcus thermophilus CNCM I-2773 - CNCM I-2835</i> y <i>CNCM I-2778</i>).	100g/ día, durante 4 semanas, cada bebida contenía mínimo 1×10 ⁹ UFC/día	No existió diferencias significativas en la estructura global de la microbiota intestinal. Sin embargo, se observó cambios en la abundancia de algunos géneros de ciertas bacterias (<i>Pseudobutyrvibrio</i> , <i>Coprobacter</i> , <i>Oscillospira</i> , <i>Blautia</i> , <i>Methanobrevibacter</i> , <i>Eggerthell</i> , <i>Lactobacillus</i>)
T. Nagino. Et al, (2017)	0	60	60	18-55	Mujeres premenopáusicas IMC entre 18-25 kg/m ² .	El estudio fue dividido en 3 periodos: 4 semanas de pre ingesta, 8 semanas de ingesta, y 4 semanas post ingesta. El producto administrado era una leche de soya fermentada con el probiótico <i>Lactobacillus casei Shirota</i> , el producto control era una leche de soya.	100ml dos veces al día durante 8 semanas	Incremento significativo en la abundancia de los niveles de <i>Lactobacillaceae</i> y de <i>Bifidobacteriaceae</i> en el periodo de ingesta. Niveles de <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Porphyromonadaceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i> disminuyeron significativamente.

Chiara, F. et al, (2014)	15	19	34	18-55	Hombres y mujeres con IMC entre 20-25 kg/m ² . Sin consumo de antibióticos, no enfermedades gastrointestinales, ni antecedentes de alcoholismo o drogadicción.	Dividido en dos grupos. Grupo A se le administró una cápsula de probióticos cada día durante 4 semanas. Después de un periodo de lavado de 4 semanas se les administró el placebo diariamente durante 4 semanas. En el grupo B se realizó lo opuesto, consumo de placebo, periodo de lavado y consumo de probiótico con la misma duración que el grupo A.	1 cápsula/día durante 4 semanas. La cápsula contenía al menos 24 billones de células de <i>Lactobacillus. Paracasei DG.</i>	Incremento en <i>Proteobacteria, Coprococcus</i> , disminución de <i>Clostridium</i> y 6 cepas del género Clostridiales (<i>Faecalibacterium, Blautia, Anaerostipes, Pseudobutyrvibrio, Clostridium</i> . Aumento en las concentraciones de butirato.
Giorgio, G. et al, (2016)	17	21	38	18-55	Hombres y mujeres sin presencia de alteraciones gastrointestinales.	Dos grupos: grupo A incluyó un periodo de 4 semanas de tratamiento con probióticos, seguido de 4 semanas de periodo de lavado y 4 semanas de periodo del placebo. El protocolo del grupo B fue lo inverso, placebo/ periodo de lavado/ probiótico.	1 cápsula cada día en la mañana al menos 15 minutos antes del desayuno con agua (cada cápsula 1,3 x 10 ⁹ UFC)	Se observó cambios en la abundancia de los taxones dominantes en la microbiota y modulación de las concentraciones fecales de butirato Disminución significativa de <i>Prevotellaceae</i> y <i>Prevotella</i> . Aumento significativo de <i>Ruminococcaceae</i> y <i>Rikenellaceae</i> .
Zlatan, M. et al, (2017)	3	7	10	19-48	Hombres y mujeres con un IMC entre 19-25 kg/m ² .	Se administró tres cepas bacterianas en cada sujeto durante cuatro periodos de prueba. Durante cada periodo, se administró oralmente dos veces al día los probióticos <i>L. plantarum WCFS1</i> , <i>L. plantarum CIP48</i> , <i>L. plantarum TIFN101</i> o el placebo. Cada período de prueba tenía un periodo de lavado de 4 semanas.	Suplemento administrado oralmente dos veces al día durante 7 días (2.6 x 10 ¹⁰ , 2.4 x 10 ¹⁰ y 5.9 x 10 ¹⁰ UFC; respectivamente)	Las cepas utilizadas, modularon los procesos de reparación intrínsecos en el nivel de transcripción de genes de la mucosa. Específicamente <i>L. plantarum TIFN101</i> , demostró la mayoría de los efectos, entre ellos la modulación de transcripciones génicas relacionadas con la estructura de la mucosa intestinal

Mariana, S. et al, (2014)	48	77	125	18-55	Hombres y mujeres con IMC de 29 - 41kg/m2 sin comorbilidades asociadas.	Se realizaron dos fases, la primera fase fue un periodo de pérdida de peso con o sin suplementación del probiótico <i>Lactobacillus rhamnosus CCGMCCC1.3724</i> durante 12 semanas. La fase 2 fue un periodo de control de peso con supervisión de la dieta sin restricciones durante 12 semanas en la que continuaba la ingesta del probiótico o del placebo.	2 cápsulas diarias antes del desayuno y antes de la cena, cada cápsula contenía $1,62 \times 10^8$ UFC del probiótico.	Se determinó que en hombres la intervención no tuvo un mayor efecto, excepto en una disminución de Firmicutes. En mujeres se observó un efecto contrario, la abundancia bacteriana de la familia Lachnospiraceae (grupo taxonómico perteneciente al filo Firmicutes (asociado con la obesidad) disminuyó significativamente en el grupo que ingirió el probiótico, además reducción en la abundancia de la cepa <i>Subdoligranulum</i> .
Mitra, Z. et al, (2018)	16	44	50	20-50	Hombres y mujeres con IMC de 25 - 35 kg/m2.	Realizado en 4 bloques, cada bloque contenía dos grupos, en el cuál uno consumía un yogurt con los probióticos <i>Lactobacillus acidophilus La5</i> , <i>Bifidobacterium BB12</i> y <i>Lactobacillus casei DN001</i> o un yogurt regular durante 8 semanas en conjunto con una dieta baja en calorías.	200ml de yogurt al día, cada cepa probiótica contenía 1×10^8 UFC	Existió efectos favorables en los porcentajes de grasa corporal y concentraciones séricas de omentin 1 y concentraciones de adropina.
Gabriella, C. et al, (2014)	8	10	18	18-50	Hombres y mujeres premenopáusicas, sin tratamiento farmacológico habitual	El grupo de intervención recibió sachets que contenían 5g de celobiosa y 1×10^9 UFC del probiótico <i>Lactobacillus acidophilus</i> y el grupo control recibió 5g de placebo que contenía maltodextrina. Un grupo recibió el sinbiótico y el otro recibió el placebo durante tres semanas,	1 sachet compuesto de 5g de celobiosa y 1×10^9 UFC de <i>Lactobacillus acidophilus</i> liofilizado.	Incremento de los niveles de <i>Lactobacillus spp.</i> Incremento en la abundancia del género <i>Bifidobacterium</i> , <i>Collinsella</i> y <i>Eubacterium</i> , mientras que el género <i>Dialister</i> disminuyó.

						seguido de un periodo de lavado y posteriormente se cruzó la intervención		
E, Wilms. Et al, (2016)	11	9	20	18-65	Hombres y mujeres con IMC entre 20 - 30 kg/m ² , sin síntomas gastrointestinales, sin alergias, no consumo de alcohol, no embarazo o lactancia materna	Los participantes recibieron suplementos de 6 g/día que contenían los probióticos <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>B. lactis</i> (W51), <i>B. lactis</i> (W52), <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L.salivarius</i> y <i>Lactococcus lactis</i> combinado con fructooligosacáridos. Los sujetos consumían dos sachets cada mañana y tarde durante dos semanas.	2 sachets al día, de 3g cada uno (1,5 x 10 ¹⁰ UFC /día)	La suplementación incrementó la frecuencia de las deposiciones, sin embargo, no se observó cambios en la permeabilidad intestinal en condiciones de estrés inducidas.
Seok-Jae, K. et al, (2014)	40	0	40	18-65	Hombres sin historial de enfermedades con IMC entre 20 - 25 kg/m ² .	El grupo de intervención recibió extracto de <i>L. japonica</i> combinado con tres cepas de <i>Bifidobacterium</i> , tres cepas de <i>Lactobacillus</i> , y una cepa de <i>Streptococcus</i> . La manera en que fue administrado fue en una tableta; la consumían dos veces al día durante 28 días.	2 tabletas al día (5 x 10 ⁹ UFC) + 2 tabletas de <i>L. Japonica</i> que contenía 1,25g de éste al día (625 mg/cápsula)	Existió un incremento estadísticamente significativo en el grupo intervención en cuatro tipos de la microbiota intestinal (<i>B. brevis</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. plantarum</i> y <i>L. rhamnosus</i>).
F. Higashikawa. Et al, (2016)	23	39	62	20-70	Hombres y mujeres en buen estado de salud con IMC entre 25 - 30 kg/m ²	Tres tipos de intervenciones, una con <i>Pediococcus pentosaceus</i> LP28 vivo más dextrina, un polvo con LP28 muerto por calor más dextrina y el placebo. Cada grupo ingería el polvo diariamente durante 12 semanas.	10ml en polvo diariamente durante 12 semanas en el grupo que se le administró el probiótico (1 x 10 ¹¹ UFC) y en el resto 7.5 ml	Se observó que el grupo que se le administró el polvo muerto por calor <i>Pediococcus pentosaceus</i> posee efectos antiobesogénicos, se observó una reducción estadísticamente significativa en el IMC, porcentaje de grasa corporal y reducción de la circunferencia de cintura.

A. Gomi. Et al, (2014)	26	4	30	21-58	Hombres y mujeres que hayan experimentado síntomas gastrointestinales.	<p>Los participantes debían ingerir 100ml/día de la leche fermentada que contenía <i>Bifidobacterium. Bifidum YIT 10247</i> durante dos semanas. Existió un periodo de preingesta de 1 semana, un periodo de ingesta de 2 semanas, un periodo de lavado de 3 semanas y un periodo de ingestión cruzada de 2 semanas. Durante el periodo de ingestión, un grupo consumió 100mL/día de la leche fermentada con el probiótico y el otro grupo consumió 100mL/día del placebo.</p>	100mL al día de leche fermentada con <i>B. bifidum YIT 10347</i> durante dos semanas (1 x 10 ⁷ UFC)	Reducción de síntomas gástricos (pesadez estomacal, eructos, cambios en apetito, dolor abdominal y reflujo) de manera significativa.
------------------------	----	---	----	-------	--	--	--	--

Los estudios encontrados y que formaron parte de esta revisión bibliográfica fueron publicados desde el año 2013 hasta este respectivo año 2023, logrando determinar una población total de 624 individuos entre los artículos elegidos, de los cuales 356 fueron realizados en población femenina y 268 fueron en la población masculina. Cabe mencionar, que existieron ciertos estudios que se realizaron únicamente en un solo sexo, ya sea femenino o masculino. El rango de edad de la población se encontró entre los 18 hasta los 70 años.

Kathryn, J. et al, (2017) en su investigación de si el consumo de yogurt probiótico y leche acidificada reducen la inflamación posprandial y alteran la microbiota intestinal, participaron 14 individuos masculinos, los cuáles debían consumir dos productos, un yogurt con probióticos y una leche acidificada. Las dosis se dividieron en 800g en una primera etapa y en 400g en la posterior etapa. Se logró observar que la abundancia de diversas bacterias fue significativamente diferente después de la intervención del yogurt probiótico en comparación a la intervención de leche acidificada. Particularmente, ambas cepas utilizadas en el proceso de fermentación (*S. salivarius* spp. *Thermophilus* y *L. delbrueckii* spp. *Bulgaricus*) fueron ambas más abundantes después del consumo del yogurt probiótico ($P < 0,01$). La cepa *Interstinibacter barletti* de misma manera fue más abundante después del consumo del yogurt que después del consumo de la leche acidificada ($P < 0,01$). Por el contrario, las cepas *Bifidobacterium kashiwanohense* o *Bifidobacterium pseudocatenulatum* y *Megasphaera* fueron menos abundantes en aquellos que consumieron el yogurt probiótico ($P < 0,03$). Las diferencias fueron consistentemente observadas en los diferentes niveles taxonómicos. Incrementos en la abundancia de *S. salivarius* spp. *thermophilus* y *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus* fueron determinadas específicamente después del consumo del yogurt probiótico en comparación con las

evaluaciones iniciales ($P < 0,001$) sin modificaciones en la abundancia de estas cepas en aquellos que consumieron la leche acidificada. De igual manera, se pudo observar una disminución significativa en la abundancia de las especies *Bilophila wadsworthia*, después de la ingesta del yogurt y de la leche en comparación con las evaluaciones iniciales ($P = 0,05$ después de la ingesta de la leche; $P = 0,03$ después de la ingesta del yogurt), la cuál es una cepa que se le ha relacionado con diversas infecciones agudas.

Anne-Sophie, A. et al, (2020), en su estudio de consumo de una leche fermentada se incluyeron a 96 individuos entre hombres y mujeres. El estudio se dividió en tres subperiodos, a) 2 semanas de periodo de lavado, b) un periodo de 4 semanas de prueba o control del producto y c) un periodo de seguimiento de 4 semanas. Las cepas *L. rhamnosus* CNCM I-1518, CNCM I-3689 y *L. rhamnosus* CNCM I-3690 fueron detectadas en la microbiota intestinal de los adultos que consumieron el lácteo fermentada y mayores niveles de las tres cepas fueron detectadas en aquellos individuos que lo consumieron tres veces al día. Estas cepas son seguras y provocan una respuesta estructural de la microbiota, aunque de manera modesta ($P < 0,05$). No se obtuvieron más diferencias significativas con respecto a la estructura global de la microbiota intestinal.

T. Nagino. et al, (2017), en su estudio de 60 mujeres premenopáusicas entre 18 a 55 años, se les asignó aleatoriamente en el estudio que estaba compuesto de un periodo pre ingesta de 4 semanas, un periodo de ingesta de 8 semanas y un periodo de post ingesta de 4 semanas, dónde se les administró una leche fermentada de soya a la cual se le añadió probióticos y por otro lado, una leche no fermentada de soya (placebo). Cabe mencionar que, en este estudio se pretendió analizar también la condición de la piel, así pues, únicamente se expondrán los resultados relacionados a los cambios en la microbiota intestinal. Se determinó que en el grupo que consumió la

leche de soya fermentada la abundancia de los niveles de *Lactobacillaeae* fueron significativamente mayores durante el periodo de consumo ($P < 0,05$). Sin embargo, los niveles de *Enterobacteriaceae*, *Porphyromonadaceae*, y *Ruminococcaceae* fueron significativamente más bajos durante el período de consumo que al inicio del estudio (*Enterobacteriaceae*: $P < 0,05$; *Porphyromonadaceae*: $P < 0,05$; *Ruminococcaceae*: $P < 0,05$). Adicionalmente, los niveles de *Lachnospiraceae* y *Mogibacteriaceae* aumentaron significativamente después de que la ingesta de la leche de soya fermentada concluyó ($P < 0,05$ y $P < 0,05$ respectivamente).

Chiara, F. et al, (2014) en su estudio, quiso determinar el impacto de los probióticos en la ecología intestinal. Para esto, 34 individuos entre hombres y mujeres fueron escogidos dónde se quería evaluar específicamente los efectos de la cepa *Lactobacillus paracasei* DG en la microbiota. Se colocó aleatoriamente a los participantes en dos grupos, divididos en grupo A y grupo B. El grupo A que constaba de 14 individuos, ingerían una del probiótico cápsula todos los días por 4 semanas, posterior a las 4 semanas, existió un periodo de lavado de 4 semanas y después se les administró el placebo durante otras 4 semanas. El grupo B en cambio siguió la secuencia opuesta, siendo de esta manera: placebo --> periodo de lavado --> probiótico. La ingesta del probiótico incrementó el filo *Proteobacteria* ($P = 0,006$), y el filo Clostridiales en el género *Coprococcus* ($P = 0,009$). En contraste, el género *Blautia* redujo después del tratamiento con probiótico ($P = 0,036$), además se observó una disminución en otros géneros de los Clostridiales, *Clostridium* ($P = 0,06$) y *Anaerostipes* ($P = 0,05$). También se encontró una reducción significativa. Con estas modificaciones, la ingesta de probióticos redistribuye los taxones microbianos dentro del orden grampositivo de Firmicutes, Clostridiales y en la familia Lachnospiraceae.

Debido a la intervención de los probióticos, se observó que existió una disminución de las concentraciones de butirato ($P= 0,039$) así como del acetato ($P= 0,047$).

Giorgio, G. et al, (2016) en su estudio de 38 individuos entre hombres y mujeres, administró el probiótico *Bifidobacterium bifidum* y el placebo que tenía las mismas características físicas que la píldora del probiótico. Cabe mencionar que cada píldora contenía $1.3 (\pm 0.1) \times 10^9$ UFC. Posterior se colocó a los individuos de manera aleatoria en dos grupos. El estudio consistió en un periodo de pre reclutamiento de 4 semanas, seguido de la aleatorización en un grupo A de 16 participantes y grupo B de 19 participantes. El procedimiento del grupo A fue de 4 semanas de tratamiento con el probiótico (1 cápsula diaria durante 4 semanas) seguido de un periodo de lavado de 4 semanas y un periodo de placebo durante otras 4 semanas. El procedimiento del grupo B fue el opuesto al del grupo A: placebo/ periodo de lavado/ ingesta de probiótico. Como resultados se observó que la ingesta del probiótico moduló significativamente la abundancia de diferentes taxas dominantes de la microbiota, incluyendo familias *Prevotellaceae* (de 14,18 a 11,97% $P= 0,036$), *Rikenellaceae* (de 3,99 a 5,92% $P= 0,010$), *Ruminococcaceae* (de 12,21 a 15,27% $P= 0,039$) y *Prevotella* (de 14,16 a 11,96% $P=0,034$). Además, no se encontró que se haya modulado de manera significativa el género *Bifidobacterium* con el tratamiento de probióticos.

Zlatan, M. et al, (2017), en un estudio para determinar los efectos de tres cepas de *Lactobacillus plantarum*, las cuales fueron *L.plantarum WCFS1*, *CIP48* y *TIFN101*, examinó en 10 voluntarios asignados aleatoriamente al grupo de intervención y al grupo control durante 4 periodos de prueba, seguido de un periodo de lavado de 4 semanas. Durante cada periodo de prueba, uno de los tres probióticos o el placebo fue

administrado oralmente dos veces al día durante 7 días consecutivos. Concluido este periodo, se obtuvieron diversos resultados, se observó una regulación del gen MMP2 ($P=0,006$), regulación del gen GLUL ($P= 0,022$), envuelto en la biosíntesis de glutamina. Las cepas WCF1 y CIP48 regularon el gen óxido nítrico sintasa ($P= 0,039$; $P= 0,018$ respectivamente); involucrado con la regulación de la función vascular.

Marina, S. et al, (2014) reportó en su estudio cambios significativos con mayor impacto en mujeres en comparación a los hombres, independientemente de si consumieron el producto de intervención o el placebo. En este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo participaron 48 hombres y 72 mujeres obesas dónde se quiso evaluar los efectos de la suplementación con *Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724* ($1,62 \times 10^8$ UFC por cápsula). La ingesta del probiótico fue de manera oral en forma de cápsula dónde cada individuo que fue asignado al grupo de intervención ingería dos cápsulas al día durante 12 semanas. Existieron dos fases: en la primera fase (periodo de pérdida de peso), existió una restricción dietética con o sin él probiótico, en la segunda fase, existió un periodo de mantenimiento de peso sin restricción dietética durante 12 semanas, mientras la suplementación de probiótico o placebo continuaba. Se pudo observar que la masa grasa disminuyó en comparación con el grupo que ingirió el placebo ($P= 0,07$). Cabe mencionar que se observó una tendencia en particular en el sexo femenino, y es que tanto la reducción del peso corporal ($P= 0,02$) como de masa grasa ($P= 0,06$) fueron más pronunciadas en el grupo que ingirió el probiótico, sin obtener el mismo resultado en el sexo masculino, es decir no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Además, se logró observar una disminución de las concentraciones de leptina en ayunas tanto en hombres y mujeres que ingirieron el probiótico ($P=0,01$). Tomando en cuenta los cambios en la microbiota, en hombres que ingirieron el

probiótico se observó una disminución en ciertos grupos taxonómicos de la familia Firmicutes, en comparación al grupo que ingirió el placebo ($P=0,01$). En mujeres existió una reducción en la abundancia de bacterias de la familia Lachnospiraceae ($P=0,009$) y reducción en la abundancia de bacterias del género Subdoligranulum ($P=0,01$).

Mitra, Z. et al (2018), en su estudio de diseño doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en 60 individuos con sobrepeso y obesidad, 16 hombres y 44 mujeres. Los individuos ingerían 200g/día de un yogurt probiótico ($n=30$) que contenía *Lactobacillus acidophilus* La5, *Bifidobacterium* BB12 y *Lactobacillus casei* DN001 (10^8 UFC/ cada 200g de yogurt), o un yogurt regular ($n=30$) durante 8 semanas en conjunto con una dieta baja en calorías en ambos grupos. Una vez concluidas las intervenciones se pudo observar que el grupo que ingirió el yogurt probiótico redujo de manera significativa los porcentajes de grasa ($P=0,002$), se encontró cambios significativos en las concentraciones séricas de omentina-1 ($P=0,003$) y finalmente en las concentraciones séricas de adiponina ($P=0,03$). No se encontraron más cambios con respecto a otras medidas antropométricas o parámetros séricos.

Gabriella, C. et al, (2014), en su estudio de 18 participantes (8 hombres y 10 mujeres) se evaluó los efectos de un simbiótico en la composición y actividad metabólica de la microbiota intestinal. Se colocó a los individuos de manera aleatoria en dos grupos, los cuáles recibían sachets que contenían 5g de celobiosa y *Lactobacillus acidophilus* (1×10^9 UFC) y sachets de 5g del placebo que era únicamente maltodextrina. La intervención tuvo una duración de 3 semanas seguido de un periodo de 3 semanas de periodo de lavado. Se observó que la ingesta del simbiótico incrementó de manera significativa *Lactobacillus* spp ($P=0,04$),

incremento en la abundancia del género de *Bifidobacterium*, *Collinsella* y *Eubacterium* mientras que el género *Dialister* disminuyó ($P < 0,05$) y existió un incremento de las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta ($P=0,01$).

Wilms, E. et al (2016) evaluó los efectos de dos semanas de suplementación con simbióticos. Participaron 22 sujetos en un estudio doble ciego, controlado y aleatorizado. Los sujetos en el grupo simbiótico recibieron un suplemento que contenía diferentes especies de probióticos *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus salivarius* y *Lactococcus lactis* combinado con fructooligosacáridos. El suplemento al igual que el placebo constaba de 6g al día, siendo diluido en 200ml de agua y fue administrado durante 2 semanas. En los resultados se pudo observar que existió una mejora en la frecuencia de las deposiciones ($P= 0,039$), no se pudo observar más efectos positivos o significativos en este estudio.

Seok-Jae, K. et al (2014), en su estudio participaron 40 hombres y evaluó el efecto de la combinación entre un alga marina denominada *Laminaria japónica* y un grupo de probióticos que fueron tres cepas de *Bifidobacterium* (*B. brevis*, *B. lactis* y *B. longum*), tres cepas de *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. plantarum* y *L. rhamnosus*) y una cepa de *Streptococcus* (*S. thermophilus*). Los individuos fueron colocados en dos grupos, el primer grupo A) recibía *Laminaria japónica* + probióticos, y el segundo grupo B) recibía *Laminaria japónica* + placebo. La duración del tratamiento fue de 4 semanas y posteriormente un periodo de seguimiento de 2 semanas. Culminado el tratamiento, existieron cambios significativos en la microbiota intestinal de los participantes que ingirieron los probióticos, mientras que no se observó cambios significativos en el grupo que consumió el placebo. Existió un incremento en 4 tipos

de la microbiota intestinal, *Bifidobacterium brevis*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus rhamnosus* ($P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$; $P < 0,05$, respectivamente), demostrando, así como la especie *Laminaria japónica* en conjunto con ciertos probióticos tienen la capacidad de ejercer un efecto beneficioso en la microbiota intestinal humana, al incrementar la proliferación de bacterias con potencial beneficioso.

Higashikawa, F. et al (2016), en su estudio realizado exclusivamente en personas con sobrepeso u obesidad, determinó efectos antiobesogénicos de *Pediococcus pentosaceus* LP28. Un total de 62 individuos fueron participantes en el estudio, donde se les colocaba aleatoriamente en tres diferentes grupos, uno que recibía LP28 vivo + dextrina, otro que recibía LP28 muerto por calor + dextrina y finalmente uno que recibía placebo (únicamente dextrina); a todos se les administró oralmente durante 12 semanas. En ambos grupos que se les administró el suplemento, existieron cambios significativos en comparación al grupo que recibió únicamente el placebo. En el grupo que consumió el suplemento muerto por calor, se observó cambios en el IMC en comparación al grupo que consumió el placebo ($P=0,035$), se redujeron los porcentajes de grasa corporal, masa grasa corporal ($P= 0,002$ y $P=0,004$, respectivamente) y existió cambios significativos en la circunferencia de la cintura ($P= 0,009$). Además, la misma tendencia de reducción de masa grasa corporal se pudo observar en el grupo que consumió el suplemento vivo ($P=0,075$) en comparación con los que ingirieron el placebo. Los cambios más relevantes fueron observados en el grupo que consumió el suplemento muerto por calor.

Gomi, A. et al, (2014), en su estudio para observar los beneficios de una leche fermentada con *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347, participaron un total de 30

personas, los cuales 26 fueron hombres y 4 mujeres. En esta intervención, se evaluó los efectos en diversos síntomas gastrointestinales. Los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo que consumía la leche fermentada o al que consumía el placebo, ambos grupos consumían 100mL al día durante dos semanas. La ingesta de la leche fermentada junto al probiótico logró reducir los síntomas gástricos, de un 45% a un 33% en la primera semana ($P < 0,05$) y se alcanzó una reducción de hasta el 28% después de dos semanas ($P < 0,01$). La ingesta de 2 semanas redujo la prevalencia de los siguientes síntomas: pesadez estomacal ($P < 0,0001$), eructos ($P < 0,001$), mejora del apetito ($P < 0,01$), disminución del dolor abdominal ($P < 0,05$), y mejora en la regurgitación ácida o pirosis ($P < 0,05$).

Además de la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados, se realizó la búsqueda de revisiones sistemáticas y metaanálisis en relación con el tema de investigación con el fin de complementar la bibliografía. Específicamente fueron encontrados y seleccionados 3 revisiones sistemáticas y metaanálisis.

En la revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados realizada por Zhi-Bin, et al. (2019), tomaron en cuenta 12 estudios experimentales para evaluar el rol potencial de los probióticos para controlar el sobrepeso u obesidad y los parámetros metabólicos asociados a estos. La búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed, Embase, Web of Science y se estableció un modelo de efectos aleatorios con un intervalo de confianza del 95%. La población total de los estudios que fueron escogidos para ser parte de la revisión fue de un total de 821 individuos, donde se logró observar que el consumo de probióticos en el grupo intervención en comparación al grupo que consumió placebo, existieron resultados estadísticamente significativos tanto en parámetros antropométricos como bioquímicos. En los

parámetros antropométricos se determinó: reducción significativa del peso ($P= 0,003$), del IMC ($P< 0,00001$), de circunferencia de cintura ($P= 0,02$), de masa grasa ($P< 0,00001$) y reducción de porcentaje de grasa ($P< 0,00001$). En los parámetros bioquímicos se determinó los siguientes resultados: reducción de colesterol total ($P= 0,02$), reducción de colesterol LDL ($P= 0,03$), reducción en los niveles de glucosa plasmática en ayunas ($P= 0,04$) y en la hemoglobina glicosilada ($P= 0,06$). Con estos resultados, se sugiere que el consumo de probióticos tiene un impacto positivo para combatir el sobrepeso u obesidad no solamente en cuestión a pérdida de peso sino también mejorando diferentes parámetros metabólicos que se encuentran alterados en estos individuos, infiriendo así que la ingesta de probióticos modifica la microbiota intestinal para tener impacto en estos cambios metabólicos, debido a que actualmente la microbiota intestinal es ya considerada un órgano metabólico.

La revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados de Simone, P. et al (2021), evaluó si la suplementación con probióticos es útil para el manejo del peso corporal y otras medidas antropométricas en adultos con sobrepeso u obesidad con enfermedades metabólicas relacionadas. Empleando como bases de datos PubMed y Scopus publicados desde el año 2009 al 2019. Se utilizó 20 estudios para la revisión obteniendo un total de 1411 individuos, además de un modelo de efectos con un intervalo de confianza de 95%. Los principales resultados obtenidos fueron: disminución significativa del IMC ($P= 0,01$), disminución de circunferencia de la cintura y circunferencia de la cadera ($P= 0,008$ y $P= 0,0008$ respectivamente), mejorando además la presión arterial.

Karine, S. et al (2021), en su revisión sistemática y metaanálisis evaluaron los efectos de los probióticos en la adiposidad corporal y en marcadores de riesgo

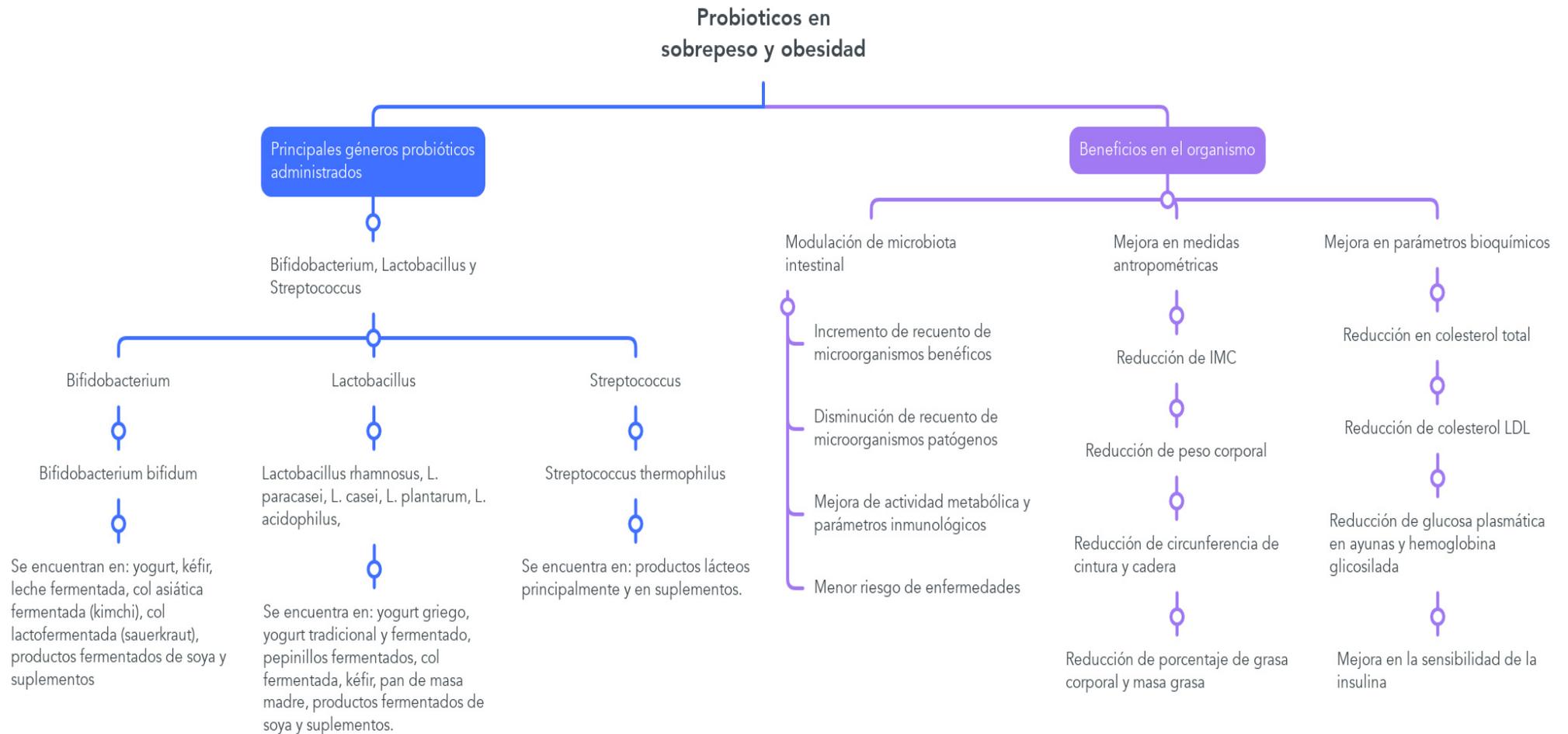
cardiovasculares en individuos con sobrepeso y obesidad. La investigación incluyó estudios hasta el 2020 y fueron utilizadas las siguientes bases de datos: Medline, Embase, Scopus y Lilacs. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para analizar el impacto de los ensayos, determinando un intervalo de confianza del 95%. Un total de 26 ensayos clínicos controlados aleatorizados (n= 1720) fueron utilizados para la revisión. Los resultados fueron favorables y se observó que existió efectos estadísticamente significativos de los probióticos reduciendo el peso corporal ($P < 0,0001$), reducción de IMC ($P = 0,0001$), reducción de circunferencia de cadera ($P < 0,0001$), reducción de masa grasa ($P = 0,0004$), reducción de factor necrótico tumoral alfa ($P = 0,0001$), mejora en la sensibilidad de la insulina ($P = 0,010$), reducción de colesterol total ($P = 0,003$) y reducción de colesterol LDL ($P = 0,006$).

De esta manera con los resultados obtenidos, se puede responder a los objetivos específicos de la siguiente manera:

- **Objetivo 1:** según los estudios y resultados obtenidos en este proyecto, se determinó que las siguientes cepas de probióticos son capaces de modular la microbiota intestinal para combatir el sobrepeso y obesidad: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, y *Streptococcus thermophilus*.
- **Objetivo 2:** acorde a cómo fueron las intervenciones y cómo fueron administrados los probióticos en los ensayos clínicos que formaron parte y no formaron parte de esta revisión bibliográfica, se pudo determinar que la mejor manera de administrar probióticos es de manera oral con el fin de ofrecer un tratamiento adicional para combatir el sobrepeso y obesidad.

- **Objetivo 3:** los beneficios observados y el impacto en individuos con sobrepeso y obesidad no correspondieron únicamente a la modulación de la microbiota intestinal. Acorde a los resultados obtenidos se logró determinar que existieron las siguientes mejoras tanto a nivel corporal; *reducción de peso corporal, reducción de IMC, reducción de masa grasa y porcentaje de grasa corporal, reducción de circunferencia de cintura*, como a nivel bioquímico; *reducción de colesterol total, de fracción LDL, reducción de glucosa plasmática en ayunas, reducción de hemoglobina glicosilada, cambios séricos en concentraciones de omentina-1 y adiponina y mejora en la sensibilidad de la insulina.*

Figura 2. Cuadro resumen de los beneficios del uso de probióticos en los ensayos clínicos aleatorizados.



Elaborado por: Martín Maldonado

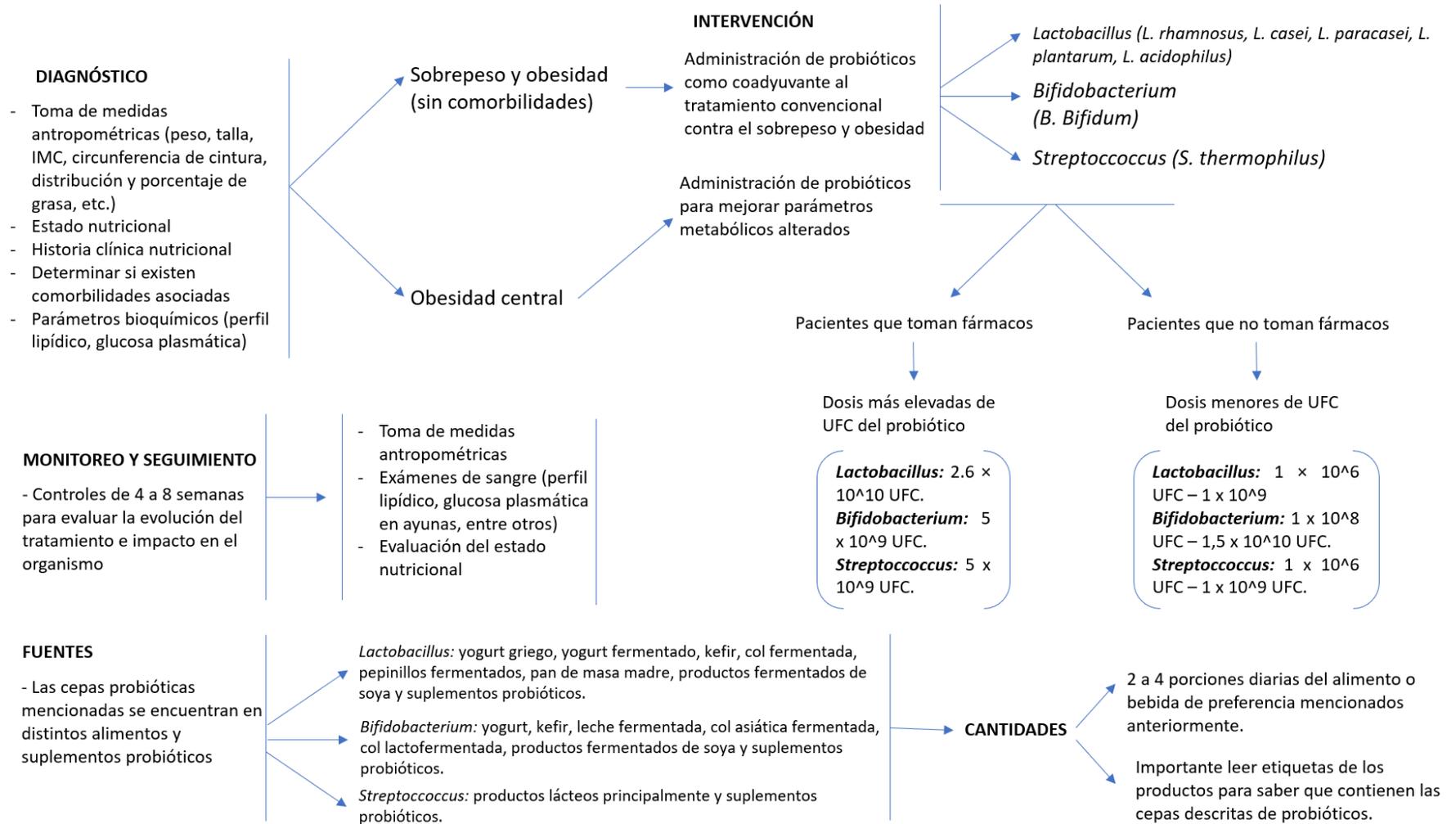
Tabla 7. Síntesis de las intervenciones y resultados de las revisiones sistemáticas y metaanálisis incluidos

Autor y año	Tipo de estudio	Metodología	Resultados
<i>Zhi-Bin, W. et al. (2019)</i>	Revisión sistemática y metaanálisis	Análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados sobre el uso potencial de probióticos para controlar el sobrepeso/obesidad y parámetros metabólicos. Bases de datos utilizadas: PubMed, Embase y Web of Science.	12 estudios experimentales fueron tomados en cuenta. -Reducción del peso ($P=0,003$), disminución del IMC ($P< 0,00001$), reducción de la circunferencia de cintura ($P= 0,02$). -Reducción de masa grasa ($P< 0,00001$) y reducción de porcentaje de grasa ($P< 0,00001$). -Reducción de colesterol total ($P= 0,02$) y reducción de LDL ($P= 0,03$). -Reducción de glucosa plasmática en ayunas ($P= 0,04$) y reducción de hemoglobina glicosilada ($P= 0,06$).
<i>Simone, P. et al. (2021)</i>	Revisión sistemática y metaanálisis	Análisis para observar si la suplementación con probióticos es útil en el manejo del peso y otras medidas antropométricas en personas con sobrepeso/obesidad con problemas metabólicos. -Bases de datos utilizadas: PubMed y Scopus. -95% IC.	20 ensayos clínicos aleatorizados fueron tomados en cuenta. -Asociación positiva entre el consumo de probióticos y reducción de la circunferencia de cintura ($P=0,008$), reducción de la circunferencia de la cadera ($P= 0,0008$). -Reducción de IMC ($P=0,01$).
<i>Karine, S. et al. (2021)</i>	Revisión sistemática y metaanálisis	Se realizó una investigación sistemática para observar los efectos de los probióticos en la adiposidad corporal y marcadores cardiovasculares en personas con obesidad/sobrepeso. -Bases de datos utilizadas: Medline, EMBASE, Scopus y LILACS. -95% IC.	26 ensayos clínicos controlados y aleatorizados fueron tomados en cuenta. -Reducción del peso corporal ($P< 0,0001$), reducción de IMC ($P= 0,0001$), reducción de circunferencia de cintura ($P< 0,0001$), reducción de masa grasa ($P= 0,0004$). -Reducción de factor necrótico tumoral alfa ($P= 0,0001$), reducción de colesterol total ($P= 0,003$), reducción de LDL ($P= 0,006$) y mejora en la sensibilidad de la insulina ($P= 0,010$)

Elaborado por: Martín Maldonado

7.2 Algoritmo del tratamiento nutricional contra el sobrepeso y obesidad mediante el uso de probióticos

Figura 3. Algoritmo del tratamiento nutricional del sobrepeso y obesidad con cepas probióticas para modular la microbiota intestinal.



Elaborado por: Martín Maldonado

8. Discusiones

La presente revisión bibliográfica evaluó y analizó los efectos de determinadas cepas de probióticos en la modulación de la microbiota intestinal y la modificación de parámetros corporales en personas con sobrepeso y/u obesidad. Los resultados de los artículos utilizados para la respectiva revisión muestran que el consumo de probióticos es capaz de modular y modificar ciertas familias y géneros de bacterias de la microbiota intestinal, sin embargo, en la mayoría de los estudios se ha logrado observar que sí ha existido una tendencia en la disminución de géneros que están relacionados con estados proinflamatorios o que tienen ciertas características patógenas.

La población analizada en los estudios seleccionados compartía ciertas características metodológicas, demográficas y en los criterios de inclusión, logrando tener una mayor claridad sobre los beneficios de las intervenciones realizadas en cada estudio. Cabe mencionar que una gran variedad de cepas de probióticos fue usada en los diferentes estudios, sin embargo, las cepas que más utilizaron como suplemento probiótico fueron pertenecientes a las familias *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*. Aunque las cepas utilizadas están especificadas en cada intervención en la **Tabla 6** junto con la respectiva dosis.

Además de los resultados con respecto a la modulación de diversas cepas bacterianas de la microbiota intestinal, también se ha logrado observar diversos cambios positivos en el organismo. Cambios estadísticamente significativos fueron observados en la reducción del peso, reducción del IMC, reducción de la circunferencia de cintura, reducción en porcentajes de grasa corporal y reducción de la masa grasa., interpretando que la ingesta de probióticos posee efectos antiobesogénicos.

De tal manera Mitra, Z. et al, (2018) y F, Higashikawa. et al, (2016), en sus ensayos clínicos tuvieron resultados positivos, significativos y similares con respecto a los cambios corporales. Aunque las cepas probióticas que utilizaron no fueron las mismas, ambos describen en sus respectivos estudios una mejora en los cambios corporales, específicamente en la reducción del porcentaje de grasa corporal y reducción de IMC. A pesar de los resultados, algo interesante que menciona el autor Mitra, Z. et al, (2018) es que la intervención probiótica en individuos con sobrepeso y obesidad debe ir acompañada siempre de una dieta baja en calorías, sin importar que gracias a la intervención probiótica en su estudio también obtuvo como resultado cambios en las concentraciones séricas de omentina-1 y concentraciones séricas de adiponina. Se hace énfasis en estos cambios ya que la omentina-1 es una adipocina que es capaz de regular actividades metabólicas y antiinflamatorias la cual posee un potencial efecto de protección cardiovascular en personas obesas. Mientras que la adiponina es una hormona la cual se ha evidenciado que puede contribuir a la regulación del peso corporal, homeostasis de glucosa y lípidos, y optimizando el sistema cardiovascular.

Kathryn, J. et al, (2017) y T. Nagino. et al, (2017), ambos incluyeron en sus estudios únicamente hombres o mujeres respectivamente, es decir, solamente fueron participantes individuos de un solo género. En el primero solamente participaron hombres y en el segundo únicamente participaron mujeres, aunque se pudo observar resultados favorables en ambos estudios. En ambos se logró observar un incremento significativo en géneros y cepas beneficiosas que poseen un impacto beneficioso en la microbiota intestinal, además de reducciones significativas en géneros y cepas con carácter patógeno que cuando su número está incrementado son capaces de desencadenar diferentes procesos inflamatorios y alteran la microbiota. Sin embargo,

en el estudio de Mariana, S. et al, (2014), que incluyó participantes con obesidad de ambos sexos, se observó que en los hombres no existió los mismos resultados que en las mujeres. Solamente en las mujeres en este estudio se observó que la masa grasa al igual que el peso corporal disminuyeron de manera significativa. Además de estos resultados, existió un mayor cambio en cuestión de la diversidad de diferentes géneros en la microbiota intestinal; lo que podría explicar el por qué se observó una pérdida de peso y reducción de masa grasa significativa en comparación a los hombres, sin embargo, los autores del estudio tampoco tienen claro el por qué esta tendencia fue más significativa en el sexo femenino ya que las dosis y cepas utilizadas fueron las mismas.

Se puede apreciar también en los estudios de Anne, S. et al, (2020), Chiara, F. et al, (2014), Giorgio, G. et al, (2016), Gabriella, C. et al, (2014) y Soek. K. et al, (2014) un aumento de diversos géneros y cepas posterior al consumo de probióticos y en base a los resultados de cada estudio se llegó a encontrar una similitud. Por ejemplo, se observa que cepas que poseen efectos benéficos aumentan y las cepas que generalmente se encuentran aumentadas en casos de disbiosis como es en la obesidad, empiezan a reducir. Por otra parte, es conveniente mencionar que Gabriella, C. et al, (2014) y Seok-Jae, K. et al, (2014), administraron dos alimentos que se podría decir que sirven como prebióticos y por ende pueden tener un impacto más grande, aunque también no se puede dejar de lado que en el resto de las intervenciones de los estudios analizados también se observaron cambios significativos en la composición y ecología de la microbiota intestinal sin incluir otros alimentos.

En otros estudios que no formaron parte de la revisión, también se encontraron resultados similares con respecto a los estudios descritos que se tomaron en cuenta para este estudio. Pierre, D. et al, (2021), observó los efectos en individuos con

sobrepeso y obesidad de otra cepa probiótica que no se utilizó en ningún estudio de esta revisión y los resultados de igual manera fueron significativos y positivos, en este estudio incrementó la sensación de saciedad; un efecto que no se detalló en otro estudio, reducción de circunferencia de cintura, de peso corporal, de IMC y de glucosa en ayunas, concordando con los resultados obtenidos en distintos estudios seleccionados.

Por otro lado, Janina, A. et al, (2018), evaluó los efectos de distintas cepas de la familia *Bifidobacterium* en la microbiota intestinal en personas obesas, similar a varias intervenciones de esta revisión que también utilizaron cepas del género *Bifidobacterium* y se observó que el consumo de estas cepas probióticas aumentó de manera significativa el total de bifidobacterias en la microbiota intestinal residente. Es importante mencionar que, en este estudio a diferencia de esta respectiva revisión bibliográfica; específicamente en los estudios de Gabriella, C. et al, (2014) y Seok-Jae, K. et al, (2014), la autora Janina, A. et, (2018) a diferencia de lo analizado, concluyó que es mejor que el consumo de probióticos sea individual y no acompañado de un prebiótico debido a que en este estudio no observaron ningún tipo de sinergia entre ambos.

Otro estudio observado de Diana, G. et al, (2020), implementó una suplementación de *Bifidobacterium animalis lactis* para observar los beneficios en la microbiota intestinal y se logró tener resultados similares a los estudios de Wilms. et al, (2016) y Seok-Jae, K. et al, (2014) que de igual forma en su intervención utilizaron *Bifidobacterium*. Sin embargo, en comparación al estudio que formó parte de esta revisión, un resultado extra fue determinado y es que la suplementación con este probiótico tuvo un impacto sobre el género *Lactobacillus* y ácidos grasos de cadena corta de la microbiota intestinal, dándonos a entender que probióticos del mismo

género, pero diferente designación, puede tener diferentes efectos que en este caso fueron positivos.

En el estudio realizado por Akito, K. et al, (2016), administró un lácteo fermentado que contenía *Lactobacillus casei*; una intervención similar a la de A, Gomi. et al, (2014) pero con diferente cepa, también obtuvo resultados favorables. Determinaron que redujeron los síntomas gastrointestinales y que los individuos que consumieron este lácteo tuvieron un incremento en diversas especies benéficas de la microbiota intestinal y una reducción en el porcentaje del género *Bacteroidaceae*. Los resultados son interesantes ya que, en el estudio de A, Gomi. et al, (2014); estudio que formó parte de esta revisión, se obtuvieron efectos prácticamente iguales, tomando en cuenta que se utilizaron diferentes cepas probióticas.

Mariana, S. et al, (2017) por su parte, fortaleció los efectos de las suplementación con *Lactobacillus rhamnosus* en personas obesas, obteniendo resultados similares a su estudio previo que se incluyó en esta revisión. Logró observar gracias a la suplementación que existió una reducción en el peso, hubo un incremento en la saciedad y la sensación de hambre disminuyó. Otro estudio que fortalece los resultados de esta investigación es el estudio de Elham, R. et al, (2019), que administraron un yogurt probiótico; al igual que en la intervención de Mitra, Z. et al, (2018), en ambos se observaron prácticamente los mismos efectos. Aunque también en el estudio realizado por F, Higashikawa. et al, (2016); cuyo estudio formó parte de los resultados de esta revisión, se observaron resultados sumamente similares, es decir, existieron reducciones en el IMC, en porcentajes de grasa corporal y en la reducción de cintura cadera.

Estas comparaciones con ensayos clínicos aleatorizados que no formaron parte de la respectiva revisión logran mostrar con mayor certeza que los efectos beneficiosos

provocados por la suplementación de probióticos son confirmados, ya que estos artículos comparten resultados bastante similares con respecto a los estudios utilizados para esta revisión.

Los metaanálisis y revisiones sistemáticas examinados de Zhi-Bin, W. et al. (2019), Simone, P. et al, (2021) y Karine, S. et al, (2021), sirvieron para corroborar y respaldar los resultados que se obtuvieron a partir del análisis que se realizó en cada ensayo clínico aleatorizado que formó parte de esta revisión bibliográfica, lo que permite confirmar que la información obtenida es actualizada, real y estadísticamente significativa. Varios estudios; que en su mayoría fueron ensayos clínicos aleatorizados, formaron parte de estas revisiones y metaanálisis, lo que permite evidenciar y confirmar los resultados obtenidos en el análisis de esta respectiva búsqueda bibliográfica. Cada revisión sistemática y metaanálisis seleccionados poseen un intervalo de confianza del 95% y a la par se puede observar los valores estadísticamente significativos en los diferentes cambios ya sean corporales o bioquímicos.

Es importante mencionar que los resultados de las revisiones y metaanálisis coinciden entre cada una y con algunos resultados de los ensayos clínicos controlados aleatorizados seleccionados para la revisión. Asimismo, Zhi-Bin, W. et al, (2019), Simone, P. et al, (2021) y Karine, S. et al, (2021), en sus búsquedas determinaron prácticamente los mismos resultados, en los tres se observaron un cambio estadísticamente significativo en medidas antropométricas como reducción del peso, reducción del IMC, reducción de la circunferencia de cintura, reducción en la masa grasa y reducción en porcentaje de grasa corporal, logrando observar que la suplementación con probióticos si poseen un efecto anti obesogénico en individuos que padecen sobrepeso u obesidad. Por otra parte, Zhi Bin, W. et al, (2019) y Karine,

S. et al, (2021), además de observar cambios corporales importantes, lograron determinar una mejora en parámetros bioquímicos; aquellos que generalmente se encuentran sumamente elevados en personas con sobrepeso u obesidad y que suponen un riesgo de padecer eventos catastróficos e incluso la muerte. Es decir, determinaron una reducción significativa en los niveles de colesterol total, reducción de colesterol LDL, reducción en la glucosa plasmática en ayunas, reducción de la hemoglobina glicosilada y una mejora en la utilización de la insulina.

El presente estudio tuvo fortalezas y limitaciones. En esta revisión bibliográfica se utilizaron únicamente 2 bases de datos, aplicando diferentes filtros en cada una e incluyendo el uso de términos MESH, lo que implicó que varios estudios no hayan ingresado y por ende no fueron analizados por lo que no se incluyó en esta revisión. Otra limitación fue que, al momento de realizar la búsqueda de los estudios, no se encontraron en gran cantidad estudios que poseyeran los resultados esperados para que formaran parte de la revisión; la mayoría de los estudios que existieron al momento de realizar la búsqueda eran enfocados en su mayoría a enfermedades específicas para disminuir síntomas como el síndrome de colon irritable y síndrome de ovario poliquístico. Otra limitación que se observó es que el estudio de la microbiota intestinal y el consumo de probióticos es un tema no muy explorado aún y por ende no existe una gran cantidad de estudios realizados además de que en los estudios que formaron parte de la respectiva revisión, así como aquellos que no, no se realizaba en un buen número de participantes, lo que podría reducir un poco el margen de viabilidad de los resultados. Las fortalezas de este estudio fueron que, primero, es un tema que al no ser muy explorado y por ende no existen muchos estudios, posee la característica de que se puedan realizar diversas investigaciones para conocer aún más la importancia que se ha podido describir previamente de la microbiota intestinal y así fomentar el

consumo de probióticos para su modulación, debido a este punto, este estudio puede ser considerado como el más actual y además aquel que recopiló las cepas probióticas más utilizadas y que demostraron tener resultados. En segundo lugar, la población estudiada se centraba justamente en el rango adecuado de edad, adultos de 18 hasta 70 años, tomando en cuenta que el sobrepeso y obesidad en este rango de edad es compleja tratarla y la probabilidad de padecer alguna enfermedad concomitante es mucho más elevada, por lo que los resultados que se obtuvieron con este estudio pueden permitir un tratamiento coadyuvante para las personas que padecen sobrepeso u obesidad.

Los artículos utilizados para este proyecto de investigación fueron aquellos de mayor peso estadístico y con mayor nivel de evidencia. Para que los resultados sean precisos, contundentes y estadísticamente significativos, se utilizaron estudios de tipo 1a y 1b exclusivamente, además, los resultados de cada intervención fueron de un valor de $p < 0,05$, lo que indica que se rechaza la hipótesis nula. El valor de p posee una relación con la fiabilidad del estudio, siendo el resultado más confiable cuanto menor sea el valor de p .

Observar, comparar y determinar los efectos del consumo de diversos probióticos ha demostrado la importancia del impacto que poseen estos microorganismos y cómo son capaces de ejercer diferentes cambios positivos a la salud de los individuos con sobrepeso u obesidad, tomando en cuenta que este tipo de personas poseen un riesgo bastante elevado de padecer un sinnúmero de enfermedades que pueden desencadenar la muerte en los peores casos. Como se ha podido ya describir, es de vital importancia tomar en cuenta lo relevante que es la microbiota intestinal ya que posee varias funciones y que incluso a día de hoy no están definidas completamente, sin embargo, gracias a la información empleada para realizar este

proyecto de investigación, se puede decir que existe un enorme camino de posibilidades para el tratamiento, control o prevención de patologías gracias a la suplementación de los probióticos y cómo estos microorganismos pueden seguir siendo una evolución en la ciencia.

9. Conclusiones

- La mejor vía de administración de probióticos es de manera oral, sin tomar en cuenta la presentación en la que el probiótico fue administrado; como se pudo observar en los ensayos clínicos, los probióticos fueron administrados ya sea en cápsulas, en alimentos como lácteos, o en sachet diluidos con agua.
- Las cepas más utilizadas y por ende con los mejores resultados en las intervenciones de los estudios seleccionados fueron los siguientes: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, y *Streptococcus thermophilus*.
- El consumo de probióticos tiene un impacto bastante importante en la salud de las personas; posiblemente incluso mayor de lo que actualmente conocemos, en el aspecto antropométrico existieron distintos cambios estadísticamente significativos y afortunadamente son cambios corporales que una persona con sobrepeso y obesidad debe controlar e incluso disminuir para mejorar su salud. Actualmente conocemos que porcentajes elevados de grasa corporal, aumento de peso, aumento de masa grasa, disminución de masa muscular, entre otras, son consecuencias graves y suponen una transición para el desarrollo de diversas enfermedades.

- La microbiota intestinal es un órgano metabólico que va modificándose constantemente en el transcurso de la vida, sin embargo, algo tan importante como la alimentación, el control del peso y un estilo de vida saludable son capaces de mantener una microbiota saludable. Ahora bien, la implementación de probióticos ha demostrado que incluso en individuos con obesidad; que poseen una microbiota alterada, es capaz de modular distintos tipos de géneros y cepas con efectos beneficiosos, además de reducir aquellas cepas que poseen características patógenas y que según la evidencia científica son microorganismos que se encuentran en mayor concentración en personas con sobrepeso u obesidad.

10. Recomendaciones

- Realizar más estudios con respecto a la relación entre probióticos y la microbiota intestinal debido a que la evidencia científica (especialmente ensayos clínicos aleatorizados) no es muy amplia y el número reducido encontrado en participantes de cada intervención analizada para este proyecto de investigación, no permite determinar con exactitud y a ciencia cierta todos los efectos beneficiosos que el consumo de probióticos pueda desencadenar, especialmente para individuos propensos a enfermedades como lo son las personas con sobrepeso y/u obesidad.
- Incentivar el consumo de alimentos que contengan los probióticos que formaron parte de las intervenciones analizadas. Alimentos que contienen estas cepas probióticas son las siguientes: yogurt, kéfir, kombucha, pan de masa madre, leche fermentada, vegetales fermentados (kimchi, sauerkraut),

productos de soya fermentados (tempeh, miso y algunos tipos de salsa de soya) y suplementos que pueden ser encontrados en farmacias.

- Incentivar estilos de vida saludables como ejercicio, mantener un peso saludable, una dieta variada, equilibrada y completa en macronutrientes y micronutrientes para mantener la microbiota intestinal sana y por consecuencia, que las funciones principalmente metabólicas e inmunológicas se lleven a cabo con normalidad y gozar de una salud plena.

11. Bibliografía

- Cruz, M. D. D., Carpio, A. G. Y., Veintimilla, M. S. C., Tomalá, P. G. D. L. R., & Peñaherrera, J. K. M. (2017). Microbiota intestinal: impacto en la enfermedad metabólica. *Medicina*, 21(1), 52-60.
- Icaza-Chávez, M. E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de gastroenterología de México*, 78(4), 240-248.
- Ruiz Alvarez V, Puig Peña Y, Rodríguez Acosta M. (2012). Microbiota intestinal, sistema inmune y obesidad. *Revista Cubana Invest Biomed*.
- Reig García-Galbis, M. (2015). Gestión del tratamiento dietético cuali-cuantitativo en el sobrepeso y la obesidad: metodología y una nueva perspectiva de asesoramiento individualizado. *Nutrición Hospitalaria*, 32(5), 2019-2029.
- Farías, M. M., Silva, C., & Rozowski, J. (2011). Microbiota intestinal: rol en obesidad. *Revista chilena de nutrición*, 38(2), 228-233.
- García Castillejo, R. (2017). Microbiota intestinal y obesidad. Universidad de Sevilla.
- Hernández Rodríguez, J., Moncada Espinal, O. M., & Domínguez, Y. A. (2018). Utilidad del índice cintura/cadera en la detección del riesgo cardiometabólico en individuos sobrepesos y obesos. *Revista Cubana de Endocrinología*, 29(2), 1-16.
- Rodrigo-Cano, S., Soriano del Castillo, J. M., & Merino-Torres, J. F. (2017). Causas y tratamiento de la obesidad. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria*, 37(4), 87-92.
- Organización Panamericana de la Salud. (s/f). Prevención de la obesidad. Obtenido de: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Plan Intersectorial de Alimentación y Nutrición 2018-2025: Viceministerio de Gobernanza de la Salud Pública, 2018. Quito, Ecuador
- Freire WB., Ramírez-Luzuriaga MJ., Belmont P., Mendieta MJ., Silva-Jaramillo MK., Romero N., Sáenz K., Piñeiros P., Gómez LF., Monge R. (2014). Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Quito-Ecuador.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2013). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Obtenido de: https://www.ecuadorencifras.gob.ec//documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/Presentacion%20de%20los%20principales%20%20resultados%20ENSANUT.pdf
- Guarner, F. et al, (2017). Probióticos y prebióticos. Organización Mundial de Gastroenterología.
- Singer-Englar, T., Barlow, G., & Mathur, R. (2018). Obesity, diabetes, and the gut microbiome: an updated review. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 13(1), 3-15.

- Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *nature*, 444(7122), 1022-1023.
- Turnbaugh, P. J., & Gordon, J. I. (2009). The core gut microbiome, energy balance and obesity. *The Journal of physiology*, 587(17), 4153-4158.
- Fontané, L., Benaiges, D., Goday, A., Llauradó, G., & Pedro-Botet, J. (2018). Influencia de la microbiota y de los probióticos en la obesidad. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*, 30(6), 271-279.
- Fernandes, J. J. D. R., Su, W., Rahat-Rozenbloom, S., Wolever, T. M. S., & Comelli, E. M. (2014). Adiposity, gut microbiota and faecal short chain fatty acids are linked in adult humans. *Nutrition & diabetes*, 4(6), e121-e121.
- Morales, P., Brignardello, J., & Gotteland, M. (2010). La microbiota intestinal: Un nuevo actor en el desarrollo de la obesidad. *Revista médica de Chile*, 138(8), 1020-1027.
- Burbano Castro, J. (2017). *La Pandemia de OBESIDAD*. Quito - Ecuador.
- Devaraj, S., Hemarajata, P., & Versalovic, J. (2013). La microbiota intestinal humana y el metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 47(2), 421-434.
- Da Silva, S. T., Dos Santos, C. A., & Bressan, J. (2013). Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. *Nutrición hospitalaria*, 28(4), 1039-1048.
- Grubb, D. S., Wrigley, S. D., Freedman, K. E., Wei, Y., Vazquez, A. R., Trotter, R. E., ... & Weir, T. L. (2020). PHAGE-2 study: Supplemental bacteriophages extend *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BL04 benefits gut health and microbiota in healthy adults. *Nutrients*, 12(8), 2474.
- Kato-Kataoka, A., Nishida, K., Takada, M., Kawai, M., Kikuchi-Hayakawa, H., Suda, K., ... & Rokutan, K. (2016). Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota preserves the diversity of the gut microbiota and relieves abdominal dysfunction in healthy medical students exposed to academic stress. *Applied and environmental microbiology*, 82(12), 3649-3658.
- Razmpoosh, E., Zare, S., Fallahzadeh, H., Safi, S., & Nadjarzadeh, A. (2020). Effect of a low energy diet, containing a high protein, probiotic condensed yogurt, on biochemical and anthropometric measurements among women with overweight/obesity: A randomised controlled trial. *Clinical nutrition ESPEN*, 35, 194-200.
- Krumbeck, J. A., Rasmussen, H. E., Hutkins, R. W., Clarke, J., Shawron, K., Keshavarzian, A., & Walter, J. (2018). Probiotic *Bifidobacterium* strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. *Microbiome*, 6, 1-16.
- Déchelotte, P., Breton, J., Trotin-Piccolo, C., Grube, B., Erlenbeck, C., Bothe, G., ... & Lambert, G. (2021). The probiotic strain *H. alvei* HA4597® improves weight loss in overweight subjects under moderate hypocaloric diet: A proof-of-concept,

- multicenter randomized, double-blind placebo-controlled study. *Nutrients*, 13(6), 1902.
- Burton, K. J., Rosikiewicz, M., Pimentel, G., Bütikofer, U., Von Ah, U., Voirol, M. J., ... & Vionnet, N. (2017). Probiotic yogurt and acidified milk similarly reduce postprandial inflammation, and both alter the gut microbiota of healthy, young men. *British Journal of Nutrition*, 117(9), 1312-1322.
- Alvarez, A. S., Tap, J., Chambaud, I., Cools-Portier, S., Quinquis, L., Bourlioux, P., ... & Derrien, M. (2020). Safety and functional enrichment of gut microbiome in healthy subjects consuming a multi-strain fermented milk product: a randomised controlled trial. *Scientific Reports*, 10(1), 15974.
- Nagino, T., Kaga, C., Kano, M., Masuoka, N., Anbe, M., Moriyama, K., ... & Miyazaki, K. (2018). Effects of fermented soymilk with *Lactobacillus casei* Shirota on skin condition and the gut microbiota: A randomised clinical pilot trial. *Beneficial Microbes*, 9(2), 209-218.
- Ferrario, C., Taverniti, V., Milani, C., Fiore, W., Laureati, M., De Noni, I., ... & Guglielmetti, S. (2014). Modulation of fecal Clostridiales bacteria and butyrate by probiotic intervention with *Lactobacillus paracasei* DG varies among healthy adults. *The Journal of nutrition*, 144(11), 1787-1796.
- Gargari, G., Taverniti, V., Balzaretto, S., Ferrario, C., Gardana, C., Simonetti, P., & Guglielmetti, S. (2016). Consumption of a *Bifidobacterium bifidum* strain for 4 weeks modulates dominant intestinal bacterial taxa and fecal butyrate in healthy adults. *Applied and environmental microbiology*, 82(19), 5850-5859.
- Mujagic, Z., De Vos, P., Boekschoten, M. V., Govers, C., Pieters, H. J. H., De Wit, N. J., ... & Troost, F. J. (2017). The effects of *Lactobacillus plantarum* on small intestinal barrier function and mucosal gene transcription; a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Scientific reports*, 7(1), 1-11.
- Sanchez, M., Darimont, C., Drapeau, V., Emady-Azar, S., Lepage, M., Rezzonico, E., ... & Tremblay, A. (2014). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *British Journal of Nutrition*, 111(8), 1507-1519.
- Zarrati, M., Raji Lahiji, M., Salehi, E., Yazdani, B., Razmpoosh, E., Shokouhi Shoormasti, R., & Shidfar, F. (2019). Effects of probiotic yogurt on serum omentin-1, adipon, and nesfatin-1 concentrations in overweight and obese participants under low-calorie diet. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 11, 1202-1209.
- van Zanten, G. C., Krych, L., Röytiö, H., Forssten, S., Lahtinen, S. J., Al-Soud, W. A., ... & Jakobsen, M. (2014). Synbiotic *Lactobacillus acidophilus* NCFM and cellobiose does not affect human gut bacterial diversity but increases abundance of lactobacilli, bifidobacteria and branched-chain fatty acids: a randomized, double-blinded cross-over trial. *FEMS Microbiology Ecology*, 90(1), 225-236.
- Wilms, E., Gerritsen, J., Smidt, H., Besseling-van der Vaart, I., Rijkers, G. T., Garcia Fuentes, A. R., ... & Troost, F. J. (2016). Effects of supplementation of the

- synbiotic Ecologic® 825/FOS P6 on intestinal barrier function in healthy humans: A randomized controlled trial. *PLoS One*, 11(12).
- Ko, S. J., Kim, J., Han, G., Kim, S. K., Kim, H. G., Yeo, I., ... & Park, J. W. (2014). *Laminaria japonica* combined with probiotics improves intestinal microbiota: a randomized clinical trial. *Journal of medicinal food*, 17(1), 76-82.
- Higashikawa, F., Noda, M., Awaya, T., Danshiitsoodol, N., Matoba, Y., Kumagai, T., & Sugiyama, M. (2016). Antiobesity effect of *Pediococcus pentosaceus* LP28 on overweight subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European journal of clinical nutrition*, 70(5), 582-587.
- Gomi, A., Iino, T., Nonaka, C., Miyazaki, K., & Ishikawa, F. (2015). Health benefits of fermented milk containing *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347 on gastric symptoms in adults. *Journal of dairy science*, 98(4), 2277-2283.
- Wang, Z. B., Xin, S. S., Ding, L. N., Ding, W. Y., Hou, Y. L., Liu, C. Q., & Zhang, X. D. (2019). The potential role of probiotics in controlling overweight/obesity and associated metabolic parameters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2019.
- Perna, S., Ilyas, Z., Giacosa, A., Gasparri, C., Peroni, G., Faliva, M. A., ... & Rondanelli, M. (2021). Is probiotic supplementation useful for the management of body weight and other anthropometric measures in adults affected by overweight and obesity with metabolic related diseases? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 13(2), 666.
- Da Silva Pontes, K. S., Guedes, M. R., da Cunha, M. R., de Souza Mattos, S., Silva, M. I. B., Neves, M. F., ... & Klein, M. R. S. T. (2021). Effects of probiotics on body adiposity and cardiovascular risk markers in individuals with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 40(8), 4915-4931.
- Carvajal, C. (2017). Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *Medicina Legal de Costa Rica*, 34(1), 175-193.
- Puche, R. C. (2005). El índice de masa corporal y los razonamientos de un astrónomo. *Medicina (Buenos Aires)*, 65(4), 361-365.
- Cob Guillén, E., Cohen Rosenstock, S., & Cob Sánchez, A. (2018). Obesidad y cáncer. *Medicina Legal de Costa Rica*, 35(2), 45-53.

