

IMPACTO DE LOS PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS Y/O SIMBIÓTICOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL DE ADULTOS CON EXCESO DE PESO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ROSSI, María Laura; ALFANO, Luciana; BARBEITO, Daira; KERIKIAN, Paula;
PACHUK, Cecilia; TORNESE, Mariela.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición,
Buenos Aires, Argentina.

I. RESUMEN

Introducción: En la última década se han empezado a relacionar los cambios en la Microbiota Intestinal (MI) con el desarrollo de trastornos metabólicos, entre ellos la obesidad. La manipulación de la MI por parte de probióticos, prebióticos y/o simbióticos se convierte en un posible modificador del perfil microbiano y puede favorecer la salud del huésped.

Objetivo: Analizar la evidencia científica existente en relación a la influencia de los probióticos, prebióticos y/o simbióticos en la MI y su impacto en la composición corporal en adultos con exceso de peso.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión de tipo narrativa. La búsqueda se llevó a cabo en Medline (Pubmed), Biblioteca Virtual de Salud y Scielo, desde marzo hasta julio del año 2021.

Resultados: La búsqueda arribó a 1639 artículos, de los cuales se incluyeron 21. El tratamiento probiótico arrojó resultados divergentes, tanto en la MI como

en la composición corporal, según la cepa utilizada. En cuanto a la intervención prebiótica, es de destacar que la utilización de Fructanos Tipo Inulina se relacionó con el aumento de *Bifidobacterias* y con la disminución de los parámetros antropométricos en diversos estudios. En referencia al uso de simbióticos, sólo dos artículos expresaron una disminución en la circunferencia de cintura.

Conclusión: Debido a los resultados discordantes, es necesaria la realización de más estudios longitudinales en humanos con una estandarización en el protocolo del tratamiento, que permita establecer el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos como una nueva estrategia en el abordaje nutricional, complementando la terapia tradicional.

Palabras clave: microbiota intestinal, probióticos, prebióticos, simbióticos, exceso de peso.

ABSTRACT

Background: In the last decade, changes in the Gut Microbiota (GM) have begun to be related to the development of metabolic disorders, including obesity. The manipulation of GM by probiotics, prebiotics and / or synbiotics becomes a possible modifier of the microbial profile and can favor the health of the host.

Aim: To analyze the existing scientific evidence in relation to the influence of probiotics, prebiotics and / or synbiotics on GM and their impact on body composition in overweight adults.

Materials and methods: A narrative-type review was carried out. The search was performed in Medline (Pubmed), Virtual Health Library and Scielo, from March to July 2021.

Results: The search reached 1639 articles, of which 21 were included. The probiotic treatment yielded divergent results, both in GM and in body composition, depending on the strain used. Regarding the prebiotic intervention, it is noteworthy that the use of Inulin-type fructans was related to an increase in *Bifidobacteria* and a decrease in anthropometric parameters in various studies. Respecting the use of synbiotics, only two articles expressed a decrease in waist circumference.

Conclusion: Due to the discordant results, it is necessary to carry out more longitudinal studies in humans with a standardization in the treatment protocol, which allows establishing the use of probiotics, prebiotics and synbiotics as a new strategy in the nutritional approach, complementing the traditional therapy.

Key words: gut microbiota, probiotics, prebiotics, synbiotics, overweight.

Índice de abreviaturas

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta.

BVS: Biblioteca Virtual de Salud.

B420: *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 420.

BB12: *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 12.

ECA: Ensayos controlados aleatorizados.

FTI: Fructanos de Tipo Inulina.

FOS: Fructooligosacáridos.

GOS: Galactooligosacáridos.

GLP-1: Péptido similar al glucagón 1.

IMC: Índice de masa corporal.

LU: Polidextrosa refinada Litesse® Ultra.

LPS: Lipopolisacárido.

MI: Microbiota intestinal.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PYY: Péptido YY.

II. INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal (MI) es un conjunto de microorganismos residentes en el intestino que coexisten en armonía con el hospedador. Está compuesta por alrededor de 100 billones de bacterias y abarca más de 1000 especies. La simbiosis entre el huésped y la MI es esencial para desencadenar respuestas locales y sistémicas favorables para su salud⁽¹⁾.

Los microorganismos de la MI contribuyen con funciones esenciales para el metabolismo del huésped⁽²⁾, como la modulación de la nutrición y el consumo de energía, la absorción de electrolitos y minerales, la producción de vitaminas (K, ácido fólico y B12) y la fermentación de componentes indigeribles de la dieta con la consiguiente producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). También ejerce efectos tróficos sobre la barrera intestinal y el sistema inmunitario, otorgando protección frente a patógenos⁽³⁾.

Luego del nacimiento, el tipo de parto y la lactancia materna desempeñan un papel significativo en la estabilización de la MI. A continuación, la misma se modifica con la edad, los hábitos dietéticos y los factores ambientales, entre los cuales se destaca el uso de antibióticos⁽³⁾ (4).

La ingesta alimentaria del huésped se considera el principal sustrato para el crecimiento de la MI y también afecta directamente a su composición⁽¹⁾. A pesar de que cada individuo posee una microbiota distinta y altamente variable, ésta comunidad intestinal está dominada por bacterias pertenecientes a los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*⁽⁵⁾, que constituyen más del 90% de la misma⁽⁶⁾. Los filos *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* y *Verrucomicrobia* completan el 10% restante⁽³⁾.

En la última década se han empezado a relacionar los cambios en la composición y diversidad de la MI con el desarrollo de diversos trastornos metabólicos, entre ellos la obesidad⁽³⁾ (7).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al sobrepeso y a la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.

El problema ha adquirido proporciones de epidemia; más de cuatro millones de personas mueren cada año por causas relacionadas con dicha enfermedad, según estimaciones de 2017 sobre la carga mundial de morbilidad. Las tasas de sobrepeso y obesidad siguen aumentando a nivel mundial⁽⁸⁾. En Argentina, la prevalencia de exceso de peso en adultos es del 67,9% según la última Encuesta Nacional de Nutrición y Salud⁽⁹⁾.

Si bien esta patología se puede explicar por un balance energético positivo mantenido durante un largo periodo de tiempo, la fisiopatología es mucho más compleja, e intervienen factores adicionales como el metabolismo basal, los factores genéticos y ambientales. Dentro de estos últimos, los hábitos alimentarios y la actividad física juegan un papel predominante, sin embargo, cabe destacar la importancia de la MI del individuo. Los procesos de desequilibrio que se produzcan en ella podrían generar un cambio en la función de la misma⁽³⁾. Este desequilibrio de la población bacteriana, conocido como disbiosis⁽¹⁰⁾, se relaciona con la inflamación crónica subclínica y el aumento de la permeabilidad intestinal. La barrera intestinal deteriorada puede conducir a una translocación de compuestos bacterianos proinflamatorios e inmunogénicos, incluidos el lipopolisacárido (LPS) y el peptidoglicano, que pueden impulsar la endotoxemia metabólica generando una exagerada respuesta inflamatoria⁽¹⁾ (11) (12).

Con respecto a la composición de la MI, se ha demostrado un predominio de *Firmicutes* y una menor proporción de *Bacteroidetes* en individuos con obesidad^{(1) (13) (14)}.

Algunos estudios han relacionado la ingesta de calorías en exceso con el aumento de la proliferación de bacterias del filo *Firmicutes*⁽⁷⁾. Estos últimos parecieran facilitar la extracción de energía de los alimentos ingeridos y aumentar el almacenamiento de lípidos en el tejido adiposo del huésped^{(13) (15) (16)}.

En este contexto, la manipulación de la MI por parte de probióticos, prebióticos y/o simbióticos se convierte en un posible modificador del perfil microbiano y puede favorecer la salud del huésped al desencadenar respuestas sistémicas beneficiosas^{(13) (17) (18)}.

Los probióticos se definen como "microorganismos vivos, que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud del huésped"⁽¹⁹⁾. Estos microorganismos deben mantenerse vivos a lo largo de todo el trayecto del tubo digestivo y para poder contribuir a la colonización deben presentar tolerancia al bajo pH gástrico, resistencia a las sales biliares y adhesión al epitelio del hospedador⁽³⁾. Los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son los más utilizados en la preparación de probióticos, ya que algunos productos de fermentación de los mismos, como el ácido láctico y los AGCC, reducen el pH luminal para suprimir el crecimiento de especies menos resistentes a los ácidos, que a menudo son microorganismos patógenos⁽²⁰⁾.

A su vez, un prebiótico es un "sustrato que es utilizado de forma selectiva por los microorganismos hospedadores, lo que confiere un beneficio para la salud"⁽²¹⁾.

Los más estudiados en la bibliografía revisada son los Galactooligosacáridos

(GOS) y Fructanos de Tipo Inulina (FTI).

Por último, la combinación de prebióticos y probióticos se denomina simbióticos⁽²²⁾.

Uno de los mecanismos implicados en beneficiar la salud del huésped está relacionado a la producción de AGCC (acetato, propionato y butirato), provenientes de la fermentación prebiótica. Algunas de sus funciones son estimular el crecimiento y desarrollo de los enterocitos y colonocitos⁽⁴⁾, promoviendo así la integridad de la barrera intestinal^{(16) (18)}. También se utilizan como fuente de energía y se encargan de regular la ingesta y la homeostasis lipídica al inhibir la lipólisis, aumentar la movilización de triglicéridos y la diferenciación adipogénica^{(15) (16) (18) (20) (23)}.

Dado que la composición de la MI se ha relacionado con la homeostasis energética⁽¹⁾, la intervención con probióticos, prebióticos y/o simbióticos se podría vincular con cambios en los parámetros antropométricos asociados a la obesidad (peso, IMC, masa grasa y circunferencia de cintura). El tratamiento podría modular la MI alterada⁽⁵⁾, provocando un efecto positivo en ella, con la consecuente modificación de la composición corporal.

Hasta el momento, los estudios en adultos con sobrepeso y obesidad que evalúan los efectos de los probióticos, prebióticos y/o simbióticos sobre los parámetros antropométricos son escasos y controvertidos. Por lo tanto, la presente revisión bibliográfica evaluó si el uso de probióticos, prebióticos y/o simbióticos generó una reducción de peso, IMC, masa grasa y/o circunferencia de cintura en sujetos con exceso de peso, y valoró su posible capacidad como complemento al tratamiento de la obesidad.

III. OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar la evidencia científica existente en relación a la influencia de los probióticos, prebióticos y/o simbióticos en la microbiota intestinal y su impacto en la composición corporal en adultos con exceso de peso.

Objetivos específicos:

- Comparar los efectos descritos del tratamiento con probióticos, prebióticos y/o simbióticos en la microbiota intestinal de adultos con sobrepeso u obesidad.
- Examinar los cambios en el peso corporal, IMC, masa grasa y/o circunferencia de cintura luego de las intervenciones descritas en la bibliografía disponible.
- Relacionar los cambios en la composición corporal con aquellos sucedidos a nivel de la microbiota intestinal luego de los diferentes tratamientos expresados en los diversos estudios.

IV. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de tipo narrativa. Los artículos incluidos fueron aquellos que analizaron el tratamiento con probióticos, prebióticos y/o simbióticos y su influencia en la MI y composición corporal de adultos con sobrepeso u obesidad. Para la estrategia de búsqueda se consideraron las siguientes palabras claves: ("Obesity" OR "Overweight" OR "Body Mass Index" OR "Adiposity" OR "Adipose Tissue" OR "Body Composition" OR "Weight Loss") AND ("Microbiota" OR "Gastrointestinal Microbiome") AND ("Prebiotics" OR "Probiotics" OR

"Synbiotics")) para localizar artículos en las bases de datos Medline (Pubmed), Biblioteca Virtual de Salud (BVS) y Scielo.

La búsqueda comprendió un período desde marzo hasta julio del año 2021.

Se utilizaron para la búsqueda los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión: los aspectos considerados para la selección de los estudios fueron los siguientes:

- Tipos de estudios: ensayos controlados aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas y/o metaanálisis publicados en los últimos 10 años.
- Unidad de análisis: individuos adultos de 18 a 64 años con IMC ≥ 25 kg/m² (sobrepeso y obesidad).
- Intervención: indicación de consumo de probióticos, prebióticos y/o simbióticos como parte de un estudio con diseño experimental.
- Efectos evaluados: cambios en la MI y/o en la composición corporal (peso, IMC, masa grasa y/o circunferencia de cintura) tras la intervención.

Criterios de exclusión: artículos que involucren: mujeres embarazadas o en periodo de lactancia; padecimiento de otras patologías como enfermedades cardiovasculares, hígado graso no alcohólico, diabetes, cáncer, entre otras; historial de cirugía gastrointestinal; uso continuo o reciente de antibióticos; estudios en ratas u otros animales.

V. RESULTADOS

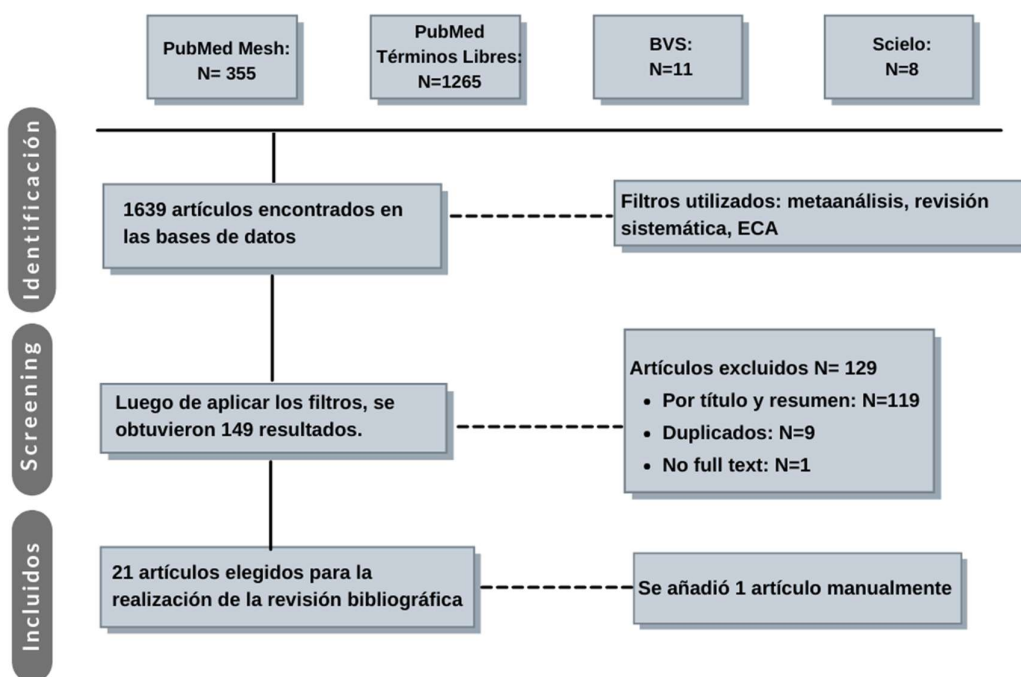
Los artículos examinados corresponden a los últimos seis años (2015 a 2021).

Se analizaron manualmente los títulos y resúmenes de los estudios identificados mediante la búsqueda bibliográfica, descartando 129 artículos por: no cumplir con los criterios de elegibilidad (119), estar duplicados (9) y no poder acceder al full text (1). Se leyeron los 20 textos completos de los estudios potencialmente relevantes para la presente investigación.

Se agregó manualmente un artículo porque cumplía con los criterios de elegibilidad, por lo tanto en total se analizaron 21 artículos.

La *Figura 1* muestra el diagrama de flujo para la selección de los artículos utilizados en este estudio.

Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda realizada.



N= número de estudios

Se analizaron 9 ensayos controlados aleatorizados, y 8 revisiones sistemáticas y metaanálisis que se presentan en las *Tablas 1 y 2*.

Tabla 1. Ensayos Clínicos Aleatorizados

Título del artículo	Autores, revista y año de publicación	Objetivo	Participantes			Intervención		Tipo de dieta	Medidas de resultado	
			Periodo de seguimiento	N°	Criterios de inclusión	Tratamiento	Dosis		Cambios en composición de la microbiota (↑ o ↓ o ↔)*	Cambios en la composición corporal (peso, IMC, masa grasa, circunferencia de cintura) (↑ o ↓ o ↔)*
Efectos del suplemento simbiótico sobre la microbiota intestinal humana, la composición corporal y la pérdida de peso en la obesidad ⁽¹⁷⁾	Igor N Sergeev, Thamer Aljutaily, Gemma Walton, Eduardo Huarte. <u>Nutrients, 2020.</u>	Evaluar los efectos de un suplemento simbiótico que contiene cepas de Bifidobacterium y Lactobacillus en la microbiota intestinal humana en relación con los cambios en la composición corporal y los biomarcadores metabólicos en la obesidad.	3 meses	20	Hombres y mujeres IMC ≥ 28 kg/m ²	1) Simbiótico: - <u>Probiótico:</u> <i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1, <i>Bifidobacterium lactis</i> UABla-12, <i>Bifidobacterium longum</i> UABl-14 y <i>Bifidobacterium bifidum</i> UABb-10. - <u>Prebiótico:</u> mezcla de azúcares simples y trans-galactooligosacárido (GOS) 2) Placebo	<u>Probiótico:</u> 15 × 10 ⁹ UFC. <u>Prebiótico:</u> 5,5 g / d (2,75 g de GOS)	<u>Ambos grupos:</u> Programa de pérdida de peso: dieta baja en hidratos (24%), alta en proteínas (42%), normograsa (34%) y restringida en energía (980 kcal)	<u>Grupo simbiótico:</u> ↑ <u>Filo:</u> <i>Cyanobacteria</i> , <i>Euryarchaeota</i> , <i>Fusobacteria Lentisp haera</i> ↑ <u>Géneros:</u> <i>Ruminococcus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Sutterella</i> , <i>Tyzzereella</i> , <i>Eisenbergiella</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Methanobrevibacter</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Edwardsiella</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Allobaculum</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Hydrogenoanaerobacterium</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Butyricimonas</i>	No se indicaron cambios en la composición corporal estadísticamente significativos al final de la intervención simbiótica.

									<p>↓ Géneros: <i>Ruminococcaceae,</i> <i>Prevotella,</i> <i>Gardnerella</i> <i>Turicibacter</i> <i>Megasphaera</i></p> <p>↓ Diversidad alfa</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

<p>El probiótico o simbiótico altera la microbiota intestinal y el metabolismo en un ensayo controlado aleatorio de control de peso en adultos con sobrepeso⁽²⁾</p>	<p>A A Hibberd, C C Yde, M L Ziegler, A H Honoré, M T Saarinen, S Lahtinen, B Stahl, y cols.</p> <p><u>Microbes, 2019.</u></p>	<p>Investigar el efecto de la intervención probiótica, prebiótica o simbiótica (probiótica + prebiótica) sobre la masa grasa corporal y los marcadores relacionados con la obesidad.</p>	<p>6 meses</p>	<p>134</p>	<p>IMC 28 a 34,9 kg/m²</p>	<p>1)Prebiótico: polidextrosa refinada Litesse® Ultra (LU).</p> <p>2)Probiótico Bifidobacterium animalis subsp. lactis 420 (B420),</p> <p>3)Simbiótico LU + B420</p> <p>4)Placebo</p>	<p><u>Prebiótico:</u> 12 g / día.</p> <p><u>Probiótico:</u> 10¹⁰ UFC / día.</p> <p><u>Simbiótico</u> : 10¹⁰ UFC / día de B420 en 12 g / día de LU</p>	<p><u>Todos los grupos:</u></p> <p>Dieta habitual + batido de frutas de 130 kcal.</p>	<p><u>Grupo probiótico (B420):</u> ↑ Géneros: <i>Akkermansia</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Lactobacillus</i> <i>Bifidobacterias</i></p> <p><u>Grupo simbiótico (LU + B420):</u> ↑ Géneros: S24-7, <i>Barnesiellaceae spp</i>, <i>Parabacteroides</i>, <i>Rickenellaceae spp</i>, <i>Methanobrevibacter</i>, <i>Akkermansia</i> <i>Christensenellaceae spp</i> <i>Bifidobacterias</i>.</p> <p><u>Grupo prebiótico (LU):</u> ↑ Géneros: <i>Christensenellaceae spp</i>.</p>	<p>Correlaciones: <u>Grupo simbiótico (LU + B420):</u> <i>Paraprevotella</i> se correlacionó positivamente con la masa grasa.</p> <p><i>Christensenellaceae spp</i> se correlacionó negativamente con la masa grasa</p> <p><u>Grupo probiótico (B420):</u> <i>Paraprevotella</i> se correlacionó negativamente con la masa grasa.</p> <p><i>Bifidobacterias</i> se correlacionó positivamente con la masa magra</p>
--	--	--	----------------	------------	---------------------------------------	---	---	---	--	--

<p>La microbiota intestinal está asociada con marcadores de adiposidad y los probióticos pueden afectar géneros específicos⁽⁵⁾</p>	<p>Aline Corado Gomes, Christian Hofmann, João Felipe Mota.</p> <p><u>European Journal of Nutrition</u>, n. 2020.</p>	<p>Evaluar si la misma mezcla de probióticos promueve la modulación de la microbiota intestinal en un modelo longitudinal</p>	<p>2 meses</p>	<p>32</p>	<p>Mujeres IMC 25 a 39,9 kg/m²</p>	<p>1) Probióticos: <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-14, <i>Lactobacillus casei</i> LC-11, <i>Lactococcus lactis</i> LL-23, <i>Bifidobacterium bifidum</i> BB-06 y <i>Bifidobacterium lactis</i> BL-4.</p> <p>2) Placebo</p>	<p>(2 × 10¹⁰ UFC / día)</p>	<p>Ambos grupos:</p> <p>Dieta normocalórica (25-30 kcal / kg): proteínas (20%), lípidos (23%) y carbohidratos (57%) + pautas de alimentación saludable.</p>	<p>Grupo probiótico:</p> <p>↑ Filo: <i>Firmicutes</i></p> <p>↑ Familias: <i>Clostridiaceae</i> <i>Peptostreptococcaceae</i> <i>Tissierellaceae</i></p> <p>↑ Géneros: <i>Collinsella</i> <i>Turicibacter</i> <i>Dorea</i> <i>Catenibacterium</i></p> <p>↓ Filo: <i>Bacteroidetes</i> <i>Fusobacteria</i> <i>TM7</i></p> <p>↓ Géneros <i>Prevotella</i>, <i>Odoribacter</i> <i>Fusobacterium</i></p>	<p>Correlaciones:</p> <p>El género <i>Phascolarctobacterium</i> fue asociado negativamente con la grasa ginoide.</p> <p>La familia <i>Clostridiaceae</i>, fue asociada positivamente con la grasa ginoide. La peor composición corporal (mayor circunferencia de cintura, peso y masa grasa) presentó mayor proporción del filo <i>TM7</i>, de la familia <i>Lachnospiraceae</i> y del género <i>Roseburia</i>.</p>
---	---	---	----------------	-----------	---	---	--	--	---	--

<p>Probiótico con o sin fibra controla la masa grasa corporal, asociado con zonulina sérica, en un ensayo controlado aleatorizado de adultos con sobrepeso y obesidad⁽¹¹⁾</p>	<p>Lotta K. Stenman, Markus J. Lehtinen, Nils Meland, Jeffrey E. Christensen y cols. <u>EBioMedicine, 2016.</u></p>	<p>Investigar los efectos de un probiótico (B420) y un prebiótico (LU) en el control del peso y un extenso panel de parámetros, incluidos marcadores de inflamación de bajo grado, metabolismo del tejido adiposo, translocación bacteriana y ácidos grasos de cadena corta fecales.</p>	<p>6 meses</p>	<p>134</p>	<p>18 a 65 años IMC 28 a 34,9 kg/m²</p>	<p>1) Probiótico: <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i> 420 (B420) 2) Prebiótico: Litesse® Ultra povidexrosa (LU) 3) Simbiótico: LU + B420 4) Placebo</p>	<p>B420: 1,4 x 10¹⁰ UFC / día LU: 12 g/d LU+B420: 1,3 x 10¹⁰ UFC / día en 12g de LU</p>	<p>Todos los grupos: Dieta habitual + batido de frutas de 130 kcal.</p>	<p><u>Grupo probiótico (B420)</u> ↑ AGCC (ácido propiónico fecal, ácido butírico y ácido valérico), que indicó ↑ del metabolismo de polisacáridos no digeribles y sugiere cambios en la composición de la microbiota intestinal.</p>	<p><u>Grupo LU + B420:</u> peso ↔ porque: - ↓ de 1,4 kg en la masa grasa corporal total. - ↑ de la masa corporal magra en comparación con Placebo - ↓ del 2,7% (2,6 cm) en la circunferencia de la cintura y ↓ circunferencia de cadera 1,3% (1,4 cm) en comparación con Placebo <u>Grupo B420:</u> alguna tendencia hacia ↓ del peso corporal ↓ 1 kg en masa grasa <u>Grupo LU:</u> sin modificaciones en los parámetros estudiados.</p>
--	--	--	----------------	------------	--	---	---	--	--	---

<p>Los fructanos de tipo inulina y la proteína de suero modulan el apetito, pero solo los fructanos alteran la microbiota intestinal en adultos con sobrepeso / obesidad: un ensayo controlado aleatorizado⁽¹⁴⁾</p>	<p>Raylene A. Reimer, Holly J. Willis, Jasmine M. Tunncliffe, Heekuk Park, y cols. <u>Mol Nutr Food Res. 2017.</u></p>	<p>Examinar los efectos de los FTI y la proteína del suero de leche solos y en combinación sobre: el apetito, la composición corporal y la microbiota intestinal en adultos con sobrepeso y obesidad.</p>	<p>3 meses</p>	<p>96</p>	<p>Hombres y mujeres 18 a 75 años IMC > 25 kg/m²</p>	<p>1) Prebiótico: FTI (oligofruktosa e inulina de raíz de achicoria) 2) Proteína de suero 3) Prebiótico + proteína de suero 4) Placebo</p>	<p>6 g de oligofruktosa + 2 g de inulina de raíz de achicoria</p>	<p>Todos los grupos: Dieta habitual + 2 barras con el prebiótico (100 kcal cada una) Se mantuvo registro de alimentación de 3 días en semana 0, 6 y 12.</p>	<p>Grupo prebiótico ↑ Filo: <i>Actinobacteria</i> ↑ Géneros: <i>Bifidobacterium</i> ↓ Diversidad alfa</p>	<p>Grupo prebiótico ↔ masa grasa ↔ IMC ↔ peso</p>
<p>Las cepas probióticas de <i>Bifidobacterium</i> y los galactooligosacáridos mejoran la función de barrera intestinal en adultos obesos, pero no muestran sinergismo cuando se usan juntos como simbióticos⁽¹²⁾</p>	<p>Janina A Krumbek, Heather E Rasmussen, Robert W Hutkins y cols. <u>Microbiome. 2018.</u></p>	<p>Comparar sistemáticamente las propiedades ecológicas y funcionales de un simbiótico sinérgico seleccionado racionalmente</p>	<p>3 semanas</p>	<p>94</p>	<p>Hombres y mujeres 18 a 65 años IMC: 30 a 40 kg / m².</p>	<p>1) Probiótico 1: <i>B. adolescentis</i> (IVS-1) 2) Probiótico 2: <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (BB-12) 3) Probiótico: GOS 4) Simbiótico 1: IVS-1 + GOS</p>	<p>Probiótico 1 y 2: 1 × 10⁹ UFC Simbiótico 1 y 2: 5g de GOS con 1 × 10⁹ UFC de probiótico.</p>	<p>Todos los grupos: Dieta habitual + registro dietético de 3 días en las 4 visitas realizadas.</p>	<p>Grupo probiótico 1 (IVS-1): ↑ Filo: <i>Actinobacteria</i> ↑ Género: <i>Bifidobacterium</i> Grupo prebiótico (GOS): ↑ Filo: <i>Actinobacteria</i> ↑ Género: <i>Bifidobacterium</i> ↓ Género: <i>Lachnobacterium</i></p>	<p>Hubo cambios mínimos en la composición corporal.</p>

						<p>5) Simbiótico 2: BB-12 + GOS</p> <p>6) Placebo</p>		<p><u>Grupo simbiótico 1 (IVS-1 + GOS):</u> ↑ Filo: <i>Actinobacteria</i> ↓ Género: <i>Roseburia</i> ↑ Género: <i>Bifidobacterium</i></p> <p><u>Grupo simbiótico 2 (BB-12 + GOS):</u> ↑ Filo: <i>Actinobacteria</i> ↑ Género: <i>Bifidobacterium</i></p>		
<p>Modulación dietética de la microbiota intestinal: un ensayo controlado aleatorio en mujeres posmenopáusicas obesas⁽²⁴⁾</p>	<p>Lena K. Brahe, Emmanuell e Le Chatelier , Edi Prifti, Nicolas Pons, Sean Kennedy y cols.</p> <p><u>Br J Nutr. 2015</u></p>	<p>Explorar el efecto de las intervenciones dietéticas con L. paracasei F19 o con mucílago de linaza sobre la microbiota intestinal y los marcadores de riesgo metabólico en mujeres posmenopáusicas obesas.</p>	<p>6 semanas</p>	<p>53</p>	<p>Mujeres 40 a 70 años IMC 30 a 45 kg / m2 Perímetro de cintura > 80 cm</p>	<p>1) Probiótico: L. paracasei ssp. F19</p> <p>2) Prebiótico: mucílago de linaza</p> <p>3) Placebo</p>	<p><u>Probiótico:</u> 9,4 × 10¹⁰ unidades formadoras de colonias.</p> <p><u>Prebiótico:</u> 10 g</p>	<p><u>Todos los grupos:</u></p> <p>Dieta habitual + bollos de desayuno</p>	<p><u>Grupo probiótico</u> ↑ Géneros: <i>Eubacterium rectale</i>, <i>Ruminococcus torques</i></p> <p><u>Grupo prebiótico:</u> ↑ Géneros: <i>Clostridium</i></p> <p>↓ Géneros: <i>Faecalibacterium Prausnitzii</i>, <i>Ruminococcus lactaris</i></p> <p>↓ Diversidad alfa</p>	<p><u>Ambos grupos:</u> ↔ masa grasa ↔ IMC ↔ peso</p>

<p>Efecto del consumo de polvo probiótico <i>Lactobacillus plantarum</i> Dad-13 sobre la microbiota intestinal y la salud intestinal de adultos con sobrepeso⁽¹⁸⁾</p>	<p><u>ES Rahayu, Mariyatun Mariyatun y cols.</u></p> <p><u>World J Gastroente rol. 2021</u></p>	<p>Determinar el efecto del consumo del probiótico indígena <i>L. plantarum</i> Dad-13 en polvo en adultos con sobrepeso en Yogyakarta (Indonesia).</p>	<p>3 meses</p>	<p>60 (24 hombres y 36 mujeres)</p>	<p>Hombres y mujeres 35 a 56 años IMC ≥ 25 kg/m²</p>	<p>1) Probiótico: <i>Lactobacillus plantarum</i> Dad-13</p> <p>2) Placebo</p>	<p>2 × 10⁹ UFC</p>	<p><u>Ambos grupos:</u> Dieta habitual, pero sin consumo de otros productos probióticos</p>	<p><u>Grupo probiótico:</u> ↓ Filo: Firmicutes ↓ Géneros: <i>Faecalibacterium, Coprococcus, Ruminococcus</i> ↑ Género: <i>Roseburia</i></p> <p>↑ Filo: Bacteroidetes ↑ Géneros: <i>Bacteroides, Prevotella</i></p> <p>↓ Filo: Actinobacteria</p> <p>↔ Filo: Proteobacteria ↑ Género: <i>Phyllobacterium</i> ↔ Géneros: <i>Succinivibrio, Sphingomonas</i> ↓ Filo: <i>Verrucomicrobia</i> ↓ Género: <i>Akkermansia</i></p> <p>↑ Diversidad alfa</p>	<p><u>Grupo probiótico:</u> ↓ peso corporal (principalmente en mujeres) ↓ IMC</p>
<p>Los fructanos de tipo inulina modulan las poblaciones de especies de <i>Bifidobacterium</i> intestinales y</p>	<p>Nuria Salazar, Evelyne M. Dewulf, Audrey M. Neyrinck y cols.</p>	<p>Analizar los cambios promovidos por la administración de FTI en mujeres</p>	<p>3 meses</p>	<p>30</p>	<p>Mujeres 18 a 65 años IMC > 30 kg / m²</p>	<p>1) Probiótico: Fructanos Tipo Inulina (inulina / mezcla de oligofruktosa 50/50)</p>	<p>16 g/d</p>	<p>No específica</p>	<p><u>Grupo prebiótico:</u> ↑ Género: <i>Bifidobacterium</i> ↑ Especies: <i>B. adolescentis</i></p>	<p>Correlaciones: El acetato y el propionato se correlacionaron positivamente con el IMC.</p>

disminuyen los ácidos grasos de cadena corta fecales en mujeres obesas ⁽¹⁵⁾	<u>Clin Nutr. 2015.</u>	obesas centrándose en especies de Bifidobacterium intestinales, AGCC fecales y marcadores biológicos del metabolismo								2) <u>Placebo</u>				<i>B. longum</i> <i>B. pseudocatenuatum</i> Acetato, el propionato y los AGCC totales disminuyeron significativamente después del período de intervención en el grupo prebiótico.	B. adolescentis y B. bifidum se correlacionaron negativamente con la masa grasa.
--	-------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	-------------------	--	--	--	---	--

*↑: Aumento; ↓: Disminución; ↔: Sin cambio

Tabla 2- Revisiones sistemáticas y metaanálisis

Título de artículo	Autores revista y año de publicación	Objetivo	Estudios analizados				Tratamiento	Conclusión
			N	Diseño	Periodo de la intervención	Criterios de inclusión de unidad de análisis		
Efecto de Lactobacillus sobre el peso corporal y la grasa corporal en	L Crovesy, M Ostrowski, D M T P Ferreira, E L Rosado, M Soares-Mota.	Evaluar si el uso de Lactobacillus promueve la reducción del peso y / o la grasa corporal en sujetos con sobrepeso y	14	Ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA)	3 a 24 semanas	Hombres y mujeres 19 a 60 años IMC ≥ 25 kg / m ²	<u>Probióticos:</u> -Lactobacillus (7 subespecies)	Los resultados discordantes pueden deberse a diferencias en las cepas utilizadas, la asociación de

<p>sujetos con sobrepeso: una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorios⁽¹³⁾</p>	<p><u>Int J Obes (Lond)</u>, 2017.</p>	<p>evaluar su potencial como complemento al tratamiento de la obesidad.</p>						<p>probióticos con otros compuestos, la dosis administrada y la duración de la intervención. El efecto beneficioso de estos microorganismos puede asociarse a una modulación de la microbiota que se encuentra alterada en sujetos con sobrepeso. Se necesitan más estudios para determinar las mejores cepas para la pérdida de peso, la dosis y el tiempo de tratamiento para lograr resultados beneficiosos.</p>
<p>Manipulación de la microbiota para el cambio de peso⁽⁶⁾</p>	<p>Tal Dror, Yaakov Dickstein, Grégory Dubourg, Mical Paul <u>Microb Pathog</u>, 2017</p>	<p>Revisar la evidencia disponible sobre los efectos de la manipulación de la microbiota utilizando microbios (probióticos) o fármacos que afectan a las comunidades microbianas del intestino (prebióticos y antibióticos).</p>	<p>53 (17 en adultos)</p>	<p>ECA</p>	<p>3 a 26 semanas</p>	<p>Adultos obesos 18-65 años</p>	<p><u>Prebióticos</u> (1): - Inulina y oligofruktosa <u>Probióticos</u>: - Lactobacillus (8 subespecies) - Streptococcus (1 subespecie) - Bifidobacterium (5 subespecies) - Saccharomyces (3 subespecies)</p>	<p>Aunque los probióticos tuvieron efectos heterogéneos en las diferentes comparaciones, este metaanálisis en adultos sugiere que estos productos podrían ser útiles para perder peso.</p>

<p>Cepas probióticas y dosis totales de intervención para modular la disbiosis de la microbiota relacionada con la obesidad: una revisión sistemática y un metaanálisis⁽¹⁰⁾</p>	<p>Ana López-Moreno, Antonio Suárez, Camila Avanzi, Mercedes Monteoliva-Sánchez y cols. <u>Nutrients, 2020.</u></p>	<p>Explorar el patrón de administración de cepas probióticas y las dosis efectivas para los trastornos relacionados con la obesidad de acuerdo con su capacidad de modular positivamente los biomarcadores clave y la disbiosis de la microbiota.</p>	<p>6</p>	<p>Ensayos clínicos</p>	<p>6 a 24 semanas</p>	<p>Adultos con sobrepeso y obesidad</p>	<p><u>Probióticos:</u> -VSL # 3 contenido: - Lactobacillus (4 subespecies) -Streptococcus (1 subespecie) -Bifidobacterium (1 subespecie) -Lactobacillus (4 subespecies)</p>	<p>Las tendencias beneficiosas netas podrían interpretarse a partir del metaanálisis, más allá de las dificultades enfrentadas para alinear los datos heterogéneos. La capacidad de modulación positiva de la microbiota por parte de los probióticos pareciera estar correlacionada con el IMC y los biomarcadores de lípidos. Más esfuerzos de estandarización y estrategias de intervención de investigación deben enfocarse en las capacidades moduladoras de la microbiota y contemplar el desarrollo y uso de probióticos de próxima generación cuya formulación requiere estudios preclínicos competentes para demostrar su eficacia y estado de seguridad</p>
--	--	---	----------	-------------------------	-----------------------	---	---	---

<p>Efecto de los prebióticos y probióticos en la microbiota intestinal y cambios metabólicos en individuos obesos⁽⁷⁾</p>	<p>Karoline de Macêdo Gonçalves Frota y cols. <u>Nutrire, 2015.</u></p>	<p>Revisar la literatura sobre los efectos de los probióticos y prebióticos en el metabolismo y microbiota intestinal de personas obesas.</p>	<p>48 (36 en adultos obesos)</p>	<p>13 ECA, 19 ensayos biológicos, 3 estudios de casos y controles, 1 estudio de cohorte y 12 revisiones actuales.</p>	<p>4 a 28 semanas</p>	<p>Adultos con exceso de peso-obesidad</p>	<p><u>Prebióticos:</u> -FTI -GOS <u>Probiótico:</u> -Lactobacillus (1 subespecie)</p>	<p>Los estudios en animales muestran efectos favorables de los prebióticos y probióticos en la modulación de la microbiota intestinal y cambios trastornos metabólicos en la obesidad. Sin embargo, los estudios realizados con los humanos no son suficientes para demostrar tales beneficios. De esta forma, dado el potencial beneficio de los prebióticos y probióticos en la obesidad y la presencia cada vez mayor de esta enfermedad crónica en la población mundial, es necesario realizar más estudios sobre el tema.</p>
<p>Influencia de la microbiota y de los probióticos en la obesidad⁽³⁾</p>	<p>Laia Fontané, David Benaiges, Albert Godaya y cols. <u>Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, 2018</u></p>	<p>Revisar el papel de la microbiota en la fisiopatología de la obesidad y el impacto del tratamiento con probióticos.</p>	<p>13 (9 en adultos con sobrepeso y obesidad)</p>	<p>7 ECA; 2 ensayos clínicos randomizado simple ciego con placebo</p>	<p>6 a 12 semanas</p>	<p>Adultos con sobrepeso y obesidad</p>	<p><u>Probióticos:</u> Enterococcus (1 subespecie) Lactobacillus (14 subespecies) Streptococcus (1 subespecie) Bifidobacterium (2 subespecies)</p>	<p>Los estudios realizados han confirmado la influencia de la microbiota en el metabolismo del huésped, destacando su regulación sobre la homeostasis energética y su papel patogénico. En cuanto al papel de los probióticos como tratamiento para la</p>

								obesidad, las evidencias disponibles son controvertidas, por lo que son necesarios estudios adicionales para poder valorar el uso terapéutico de probióticos en el tratamiento de la obesidad.
Fructanos tipo inulina: efecto en la microbiota intestinal, la obesidad y la saciedad ⁽²⁰⁾	Raúl A. Armas Ramos, Duniesky Martínez García, Enrique R. Pérez Cruz. <u>Gaceta Médica Espirituana, 2019</u>	Analizar los ensayos clínicos que documentan los efectos y los mecanismos de acción de los prebióticos en la salud humana, con un mayor enfoque en la influencia de los fructooligosacáridos, en el modelado de microbiota intestinal y el posible uso en la prevención de la obesidad y el control del apetito.	49	ECA y evidencias sobre los efectos beneficiosos en la salud de los fructanos tipo inulina	12 semanas	Adultos con sobrepeso y obesidad	<u>Prebióticos:</u> -FTI (inulina, oligofructosa, jarabe de yacón)	Los fructooligosacáridos son polímeros de fructosa con capacidad prebiótica para modificar la microbiota intestinal, de esa forma a través de metabolitos como los AGCC influyen en el control de la obesidad. La influencia sobre la saciedad no está claramente definida por lo que se requiere un mayor número de estudios clínicos.

<p>Efectos de la suplementación oral con probióticos o simbióticos en adultos con sobrepeso y obesidad: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorizados⁽²⁵⁾</p>	<p>Erica A Suzumura, Angela C Bersch-Ferreira, Camila R Torreglosa y cols. <u>Nutrition in Clinical Care, 2019</u></p>	<p>Evaluar los efectos descritos en ECA de la suplementación oral con probióticos o simbióticos sobre el peso corporal, IMC y circunferencia de cintura en personas adultas con sobrepeso u obesidad en comparación con los efectos del placebo, cambios en el estilo de vida, medicamentos que suprimen el apetito o la absorción, o sin tratamiento.</p>	<p>28 ECA</p>	<p>ECA</p>	<p>3 a 24 semanas.</p>	<p>Hombres y mujeres ≥18 años IMC ≥ 25</p>	<p><u>Probióticos:</u> Enterococcus (1 subespecie) Streptococcus (1 subespecie) Lactobacillus (8 subespecies) Lactococcus (1 subespecie) Bifidobacterium (5 subespecies) Pediococcus (1 subespecie) <u>Simbióticos:</u> Oligofructosa + inulina + lactobacillus Polidextrosa + bifidobacterium Inulina + Lactobacillus (2 subespecies) + Bifidobacterium</p>	<p>Los resultados sugieren que la suplementación con probióticos o simbióticos tiene un beneficio en la reducción de la circunferencia de la cintura de los adultos con sobrepeso u obesidad. Sin embargo, el tamaño del efecto es pequeño y puede ser clínicamente insignificante. Sin embargo, la confianza en el efecto es moderada. Por lo tanto, existe la posibilidad de que el efecto, en la práctica, sea sustancialmente diferente, particularmente porque la confianza en el efecto de la suplementación con probióticos o simbióticos sobre el peso corporal y el IMC es baja.</p>
<p>Alteración dietética del microbioma intestinal y su impacto en el peso y la masa grasa: una revisión</p>	<p>George Kunnackal John , Lin Wang , Julie Nanavati y cols.</p>	<p>Revisar la literatura sistemáticamente en busca de evidencia de ensayos controlados aleatorios sobre el impacto de los prebióticos, probióticos y simbióticos en el peso,</p>	<p>21</p>	<p>ECA y Ensayos no aleatorizados</p>	<p>2 a 24 semanas</p>	<p>Hombres y mujeres ≥18 años IMC ≥ 25</p>	<p><u>Probióticos:</u> Múltiples especies Lactobacillus (2 subespecies)</p>	<p>Los agentes dietéticos para la modulación del microbioma intestinal son herramientas esenciales en el tratamiento de la obesidad y conducen a reducciones</p>

<p>sistemática y un metaanálisis⁽¹⁶⁾</p>	<p><u>Genes (Basilea), 2018</u></p>	<p>el IMC y la masa grasa en sujetos humanos adultos y analizar el efecto general basado en datos agrupados de estos ensayos.</p>					<p>Bifidobacterium (2 subespecies)</p> <p><u>Prebióticos:</u> Fibra de guisante amarillo Oligofructosa + inulina</p> <p>Polidextrosa</p> <p><u>Simbióticos:</u> Polidextrosa simple + bifidobacterium</p>	<p>significativas en el IMC, el peso corporal y la masa grasa en comparación con el placebo. Se necesitan más estudios para determinar la formulación ideal para la suplementación e identificar poblaciones específicas de pacientes con sobrepeso que se beneficiarían más de la modulación del microbioma intestinal, además de evaluar la durabilidad de este efecto.</p>
---	-------------------------------------	---	--	--	--	--	---	---

A continuación, se describen los cambios que se produjeron en la MI tras la intervención con probióticos, prebióticos y/o simbióticos en los diversos artículos examinados.

A nivel del filo, sólo un ECA expresó una disminución de *Firmicutes* junto con un aumento de *Bacteroidetes* luego de la intervención probiótica con *Lactobacillus plantarum* Dad-13⁽¹⁸⁾, a diferencia de lo observado por Gomes AC y cols. quienes obtuvieron como resultado una proporción inversa en ambos filios al utilizar una mezcla probiótica de *Lactobacillus*, *Lactococcus* y *Bifidobacterium*⁽⁵⁾.

En cuanto al filo *Actinobacterias*, se observó un aumento con la intervención prebiótica mediante el uso de FTI y GOS^{(7) (12) (14)}, pero las mismas se vieron disminuidas luego de un tratamiento probiótico⁽¹⁸⁾.

A nivel de género, se destaca el aumento de *Bifidobacterias* en los diversos estudios independientemente de la intervención utilizada^{(7) (10) (12) (14) (15) (17) (20)}. Este incremento se observó con mayor frecuencia tras el tratamiento con FTI y/o GOS^{(7) (14) (15) (20)}.

A su vez, dos revisiones que evaluaron el impacto de los FTI en la MI, obtuvieron como resultado un incremento de *Faecalibacterium prausnitzii*^{(7) (20)}. Sin embargo, cuando se administró como prebiótico mucílago de linaza⁽²⁴⁾ y como probiótico a una subespecie de *Lactobacillus*⁽¹⁸⁾, este género disminuyó.

Respecto al *Lactobacillus*, el mismo se vio aumentado tras el tratamiento probiótico y simbiótico^{(2) (10) (17)}.

Los restantes géneros analizados, como *Ruminococcus*^{(10) (17) (18) (24)}, *Prevotella*^{(5) (17) (18)}, *Akkermansia*^{(2) (18)} y *Roseburia*^{(12) (18)} presentaron resultados heterogéneos con los distintos tratamientos.

Por otro lado, al examinar la bibliografía disponible acerca del impacto de las intervenciones en la composición corporal, se observó que el tratamiento probiótico con *Lactobacillus* difirió según la subespecie utilizada^{(3) (7) (10) (13) (18) (24)}. *L. Reuteri* generó un aumento de peso e IMC^{(10) (13)}. *L. Gasseri* presentó una disminución de peso, IMC, masa grasa y circunferencia de cintura^{(3) (6) (13)}. La administración de *L. Rhamnosus* en un yogur específico, combinado con *Streptococcus Thermophilus*, se relacionó a un aumento de peso^{(3) (13)}.

Tres artículos analizaron el impacto de *L. Paracasei* en la composición corporal y ninguno de ellos encontró cambios significativos en la misma^{(3) (10) (24)}.

En cuanto a *L. Acidophilus*, los resultados fueron divergentes en los estudios incluidos. Al ser administrado en un yogur específico con *Streptococcus thermophilus*, generó un aumento de peso corporal^{(3) (13)}, en cambio combinado con *Bifidobacterias* y otras subespecies de *Lactobacillus*, logró una disminución en el peso e IMC⁽³⁾. Este último resultado difiere de lo obtenido por un ECA que no encontró cambios en la composición corporal al ser suministrado con *Bifidobacterias*⁽¹⁷⁾. Por último, cuando formó parte de una fórmula probiótica multiespecie (VSL#3) generó una disminución del IMC⁽¹⁰⁾.

También se encontraron resultados heterogéneos con *L. Amylovorus*, el cual causó una reducción del peso corporal y de la masa grasa, pero no mostró cambios cuando se lo administró junto con *L. Fermentus*⁽¹³⁾. Por el contrario, *Fontané, L. y cols.* sí observaron una disminución de la masa grasa al combinar las mismas subespecies⁽³⁾.

Finalizando con el análisis del efecto de las diversas subespecies de *Lactobacillus*, *L. Plantarum* alcanzó resultados similares en los estudios revisados. Produjo una disminución del IMC^{(3) (10) (18)}, de la masa grasa⁽³⁾ y una

pérdida de peso cuando se lo acompañó de una dieta hipocalórica, o cuando se lo administró junto con *L. Curvatus*⁽¹³⁾.

Por otro lado, la intervención probiótica con el género *Bifidobacterium animalis subsp. lactis 420 (B420)* mostró beneficios en los parámetros antropométricos de los participantes de dos ECA: en uno se lo asoció positivamente con la masa magra⁽²⁾, mientras que en el otro generó una disminución de la masa grasa⁽¹¹⁾.

El metaanálisis de *Dror T y cols.* reveló que la administración de probióticos resultó en una pérdida de peso significativa en comparación con los controles⁽⁶⁾.

Otro metaanálisis que evaluó el impacto de los probióticos en la composición corporal, mostró una reducción significativa únicamente en la circunferencia de cintura⁽²⁵⁾.

Kunnackal John G y cols. concluyeron que la utilización de *Lactobacillus* como cepa única generó una reducción significativa en el IMC, y una mayor reducción en el peso corporal y la masa grasa en comparación al grupo control. En cambio, el uso de probióticos de múltiples especies condujo a una disminución estadísticamente significativa sólo en la masa adiposa. Por otro lado, en el mismo estudio se analizaron intervenciones prebióticas con FTI, polidextrosa y fibra de guisante amarillo obteniendo una reducción del peso corporal, pero no del IMC ni de la masa grasa⁽¹⁶⁾.

Continuando con el análisis del tratamiento prebiótico, la revisión de *Frota K de MG y cols.* encontró que los estudios que utilizaron inulina y GOS no mostraron cambios significativos en los parámetros antropométricos con respecto al grupo control, mientras que aquellos que utilizaron Fructooligosacáridos (FOS) sí reflejaron una reducción de peso, IMC y circunferencia de cintura⁽⁷⁾.

Armas Ramos RA y cols. analizaron el impacto de los FTI en la composición

corporal, reflejando una disminución de peso y de masa grasa⁽²⁰⁾. En cambio, otros estudios no encontraron diferencias significativas entre los grupos tras aplicar la misma intervención⁽⁶⁾ ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, al utilizar Ultra Polidextrosa⁽¹¹⁾, GOS⁽¹⁴⁾ y mucílago de linaza⁽²⁴⁾ tampoco se hallaron modificaciones estadísticamente significativas en los parámetros antropométricos.

En referencia al uso de simbióticos, tres estudios coinciden en que no hubo cambios significativos en la composición corporal luego del tratamiento⁽¹²⁾ ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁷⁾. Por el contrario, otros dos artículos expresaron una disminución en la circunferencia de cintura⁽¹¹⁾ ⁽²⁵⁾.

Finalmente, al relacionar los cambios observados en la MI con los sucedidos en la composición corporal, se hallaron correlaciones entre ambas variables.

Tanto en el estudio de *Salazar N y cols.*⁽¹⁵⁾ como en el de *Hibberd AA y cols.*⁽²⁾, se evidenció un aumento de *Bifidobacterias* luego de la intervención aplicada, y a su vez éstas últimas se correlacionaron negativamente con la masa grasa⁽¹⁵⁾ y positivamente con la masa magra⁽²⁾. Siguiendo con este último estudio, se vio un aumento del género *Christensenellaceae spp* en los grupos simbiótico y prebiótico, el cual se correlacionó negativamente con la masa grasa⁽²⁾.

López Moreno A y cols. observaron una correlación entre la modificación del IMC y la MI. En los casos en que la MI se modificó por el tratamiento probiótico, se obtuvo una disminución del IMC. Esto fue lo sucedido tras la intervención con la fórmula probiótica multiespecie (*VSL#3*), la cual generó un aumento del total de bacterias en la MI, seguida de una disminución del IMC⁽¹⁰⁾.

Por último, un ECA encontró una asociación entre una peor composición corporal (mayor circunferencia de cintura, peso y masa grasa) y una mayor proporción del filo *TM7*, el cual disminuyó luego del tratamiento probiótico con una mezcla

de *Lactobacillus*, *Lactococcus* y *Bifidobacterium*. Lo inverso se observó con la familia *Clostridiaceae*, la cual se asoció positivamente con la masa grasa pero aumentó luego de la intervención probiótica⁽⁵⁾. En cambio, en otro estudio, el género *Clostridium* se asoció negativamente con los parámetros antropométricos y se vio aumentado tras el tratamiento prebiótico con FTI y GOS⁽⁷⁾.

VI. DISCUSIÓN

En la actual revisión bibliográfica se busca contribuir a la evidencia existente acerca de la modulación de la MI de adultos con exceso de peso y las consecuentes modificaciones en los parámetros antropométricos.

Con respecto a la relación disbiótica presente en la obesidad entre los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes* señalada en la bibliografía, los resultados de la presente revisión fueron controversiales. La intervención probiótica con *Lactobacillus plantarum* Dad-13, generó una disminución en la relación *Firmicutes/Bacteroidetes*⁽¹⁸⁾, mientras que con la mezcla probiótica de *Lactobacillus*, *Lactococcus* y *Bifidobacterium* se observó una relación inversa entre ambos filos⁽⁵⁾. Considerando estos resultados dispares, es importante distinguir que el estudio que obtuvo la reducción esperada en la relación *Firmicutes/Bacteroidetes* involucró un mayor tiempo de intervención y el doble de participantes, quienes continuaron con su dieta habitual al momento del tratamiento⁽¹⁸⁾. En cambio, en el otro estudio se les otorgaron recomendaciones específicas para una dieta normocalórica y pautas de alimentación saludable⁽⁵⁾. Si bien se considera útil la estandarización de la dieta para luego obtener

resultados comparables, se desconoce si este cambio dietario podría haber influido en la composición de la MI.

Asimismo, es relevante destacar el medio con el cual se vehiculiza el probiótico, prebiótico y/o simbiótico en cada uno de los estudios. Para poder observar los efectos del tratamiento de forma aislada, sería deseable que éste sea administrado en sobres con agua pura, tal como sucede en algunos estudios⁽¹²⁾ ⁽¹⁸⁾ ⁽²⁴⁾. De esta forma, se evitaría aportar calorías extras a la dieta de los participantes. *Rahayu ES y cols.* siguiendo con estas pautas de administración, lograron evidenciar una disminución de peso e IMC tras la intervención⁽¹⁸⁾. Sin embargo, en los restantes ECA citados no hubo cambios en la composición corporal⁽¹²⁾ ⁽²⁴⁾.

Por otro lado, hubo estudios donde la administración del probiótico, prebiótico y/o simbiótico se realizó mediante un alimento⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁴⁾ ⁽²⁴⁾. Tal es el caso de *L. Acidophilus* y *L. Rhamnosus*, los cuales al ser administrados junto con *Streptococcus Thermophilus* mediante un yogurt específico, ambos condujeron a un aumento de peso en los participantes⁽³⁾ ⁽¹³⁾. Esto puede deberse a que el yogurt aporta un determinado valor energético, pudiendo así influir en el recuento total de calorías diarias y, por ende, en el peso corporal de todos los grupos en estudio. Si bien el aporte extra de energía a través de los alimentos podría influir en el aumento de peso, los resultados de los restantes estudios no coinciden con lo expresado⁽¹¹⁾ ⁽¹⁴⁾ ⁽²⁴⁾. En uno de ellos se administró el probiótico y simbiótico con un batido de frutas de 130 kcal, arribando a una disminución de la masa grasa y de la circunferencia de cintura⁽¹¹⁾. A su vez, en otro estudio se vehiculizó el prebiótico con dos barras diarias de refrigerio de 100 kcal cada una, sin observar cambios en la composición corporal⁽¹⁴⁾. Este mismo efecto fue

observado por *Brahe LK y cols.*, quienes administraron mucílago de linaza en bollos de desayuno⁽²⁴⁾. La heterogeneidad obtenida en los resultados de los diversos artículos puede deberse a que se les indicó a los participantes que continúen con su dieta habitual, sin realizar mayores controles sobre el consumo de alimentos. De esta manera, no se puede conocer si la ingesta de los individuos durante la intervención fue mayor, menor o igual a la que mantenían previo a la misma. A su vez, la actividad física no controlada pudo haber sido un motivo de sesgo en los efectos obtenidos.

Siguiendo con el análisis acerca de las modificaciones en los parámetros antropométricos, tres metaanálisis que evaluaron el impacto de los probióticos⁽⁶⁾ ⁽¹⁶⁾ ⁽²⁵⁾, prebióticos⁽¹⁶⁾ y/o simbióticos⁽¹⁶⁾ ⁽²⁵⁾, arribaron a una reducción de los mismos luego del tratamiento, sin embargo refieren una alta heterogeneidad entre los estudios incluidos.

De los ECA que analizaron cambios en la composición corporal ⁽¹¹⁾ ⁽¹²⁾ ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾ ⁽²⁴⁾, sólo dos de ellos refirieron modificaciones, alcanzando efectos beneficiosos en los grupos simbiótico⁽¹¹⁾ y probiótico⁽¹¹⁾ ⁽¹⁸⁾.

En cuanto al tratamiento prebiótico, dos revisiones que analizaron la utilización de FTI obtuvieron una disminución de peso⁽⁷⁾ ⁽²⁰⁾, masa grasa⁽²⁰⁾, IMC y circunferencia de cintura⁽⁷⁾. En ambos estudios, se encontró una asociación entre estos resultados y el aumento del péptido YY (PYY) y del péptido similar al glucagón (GLP-1), considerados hormonas de la saciedad⁽⁷⁾ ⁽²⁰⁾.

Es relevante destacar que los estudios que mostraron efectos beneficiosos sobre la composición corporal tuvieron un período de intervención de al menos 12 semanas⁽¹³⁾ ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁸⁾, pareciendo ser la duración ideal para observar cambios positivos sobre el peso corporal y/o la masa grasa⁽¹³⁾.

Por otro lado, una actividad importante de la MI humana es la fermentación de prebióticos en AGCC, principalmente acetato, propionato y butirato. Las concentraciones elevadas de AGCC parecen inducir la proliferación de células L intestinales ubicadas en íleon y colon, las cuales producen PYY y GLP-1, mecanismo por el cual los prebióticos podrían mejorar la saciedad⁽²³⁾. A pesar de este posible efecto beneficioso, estudios previos han informado una mayor concentración de AGCC en las heces de personas con sobrepeso y obesidad. Los mecanismos específicos implicados podrían deberse a un aumento de la actividad metabólica de ciertos grupos bacterianos. Un ECA demostró una disminución significativa de los AGCC fecales luego del tratamiento prebiótico con FTI. Este efecto posiblemente sea explicado por los cambios favorables en la composición de la microbiota fecal, relacionados al aumento de las *Bifidobacterias*. Sin embargo, una de las limitaciones de la interpretación de dicho estudio es que la producción exacta de AGCC fecales es difícil de determinar porque es un equilibrio entre producción y absorción. El mismo sugiere que podría ser interesante una medición de carbohidratos de fermentación marcados con isótopos estables en personas con obesidad⁽¹⁵⁾, tal como lo realizó *Van der Beek CM y cols.*, los cuales aplicaron esta técnica para evaluar si la inulina fermenta en AGCC, y explorar la relación entre éstos y los parámetros metabólicos en humanos. En este estudio las concentraciones de AGCC fecales no difirieron entre los grupos de tratamiento y control, sin embargo al realizar esta medición en plasma se encontró que las concentraciones de AGCC se vieron aumentadas tras la intervención⁽²⁶⁾. En contraposición a otros estudios^{(7) (20) (23)}, no hubo diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de las hormonas de la saciedad GLP-1 y PYY ni tampoco hubo

correlaciones significativas con el IMC⁽²⁶⁾. No obstante, estudios a largo plazo han sugerido que se necesita un tiempo de exposición prolongado para que la MI se adapte y produzca las cantidades de AGCC necesarias para provocar el efecto fisiológico de la saciedad⁽²⁰⁾.

Para futuras investigaciones, la presente revisión sugiere la estandarización de los prebióticos y las cepas probióticas utilizadas, las dosis, la forma de administración y la duración de los tratamientos, con el fin de arribar a resultados comparables entre sí. Por último, se debe controlar la alimentación mantenida por los participantes previo al período de intervención y durante el mismo, para evitar posibles sesgos.

VII. CONCLUSIÓN

La relación causal entre el desequilibrio microbiano y el exceso de peso aún no es clara, pero diversos estudios advierten el papel de la disbiosis intestinal en la etiología y patogenia de la obesidad.

Dada la tendencia creciente del sobrepeso y la obesidad tanto a nivel mundial como local, se valora la posible capacidad de la intervención probiótica, prebiótica y/o simbiótica como complemento al tratamiento de dicha patología.

En la presente revisión bibliográfica, los resultados observados con respecto a la influencia de éstos en la MI y su consiguiente impacto en la composición corporal de adultos con exceso de peso, son discordantes.

Por lo tanto, es necesaria una estandarización en el protocolo del tratamiento, que permita establecer el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos como una

nueva estrategia en el abordaje nutricional, complementando la terapia tradicional.

A su vez, es relevante la realización de más estudios longitudinales en humanos, con la participación de Lic. en Nutrición, que analicen el potencial beneficio de la implementación de este tratamiento en adultos con exceso de peso.

VIII. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecemos a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires por brindarnos las herramientas necesarias y el espacio académico.

A la Escuela de Nutrición y sus docentes, por permitirnos transitar un proceso de formación integral.

A la Doctora María Laura Rossi y la Licenciada Mariela Tornese, nuestras tutoras, por su guía y conducción durante la realización de este trabajo.

Por último, a nuestros seres queridos, por su apoyo incondicional a lo largo de estos años.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. da Silva ST, dos Santos CA, Bressan J. Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. *Nutr Hosp*. 2013;28(4):1039-1048.
2. Hibberd AA, Yde CC, Ziegler ML, Honoré AH, Saarinen MT, Lahtinen S, et al. Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults. *Benef Microbes*. 2019;10(2):121-135.
3. Fontané L, Benaiges D, Goday A, Llauradó G, Pedro-Botet J. Influencia de la microbiota y de los probióticos en la obesidad. *Clín Investig Arter Ed Impr*. 2018;6:271-279.
4. Farías N MM, Silva B C, Rozowski N J. MICROBIOTA INTESTINAL: ROL EN OBESIDAD. *Rev Chil Nutr*. 2011;38(2):228-233.
5. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. Gut microbiota is associated with adiposity markers and probiotics may impact specific genera. *Eur J Nutr*. 2020;59(4):1751-1762.
6. Dror T, Dickstein Y, Dubourg G, Paul M. Microbiota manipulation for weight change. *Microb Pathog*. 2017;106:146-161.
7. Frota K de MG, Soares NRM, Muniz VR da C, Fontenelle LC, Carvalho CMRG de. Efeito de prebióticos e probióticos na microbiota intestinal e nas alterações metabólicas de indivíduos obesos. *Nutr Rev Soc Bras Aliment Nutr*. 2015;173-187.
8. Organización Mundial de la Salud. Obesidad [Internet]. [citado 31 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/obesity#tab=tab_1
9. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación | 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud - Indicadores priorizados [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
10. López-Moreno A, Suárez A, Avanzi C, Monteoliva-Sánchez M, Aguilera M. Probiotic Strains and Intervention Total Doses for Modulating Obesity-Related Microbiota Dysbiosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutrients*. 2020;12(7):1921.
11. Stenman LK, Lehtinen MJ, Meland N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, et al. Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults-Randomized Controlled Trial. *EBioMedicine*. 2016;13:190-200.

12. Krumbeck JA, Rasmussen HE, Hutkins RW, Clarke J, Shawron K, Keshavarzian A, et al. Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. *Microbiome*. 2018;6(1):121.
13. Crovesy L, Ostrowski M, Ferreira DMTP, Rosado EL, Soares-Mota M. Effect of Lactobacillus on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes* 2005. 2017;41(11):1607-1614.
14. Reimer RA, Willis HJ, Tunnicliffe JM, Park H, Madsen KL, Soto-Vaca A. Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(11).
15. Salazar N, Dewulf EM, Neyrinck AM, Bindels LB, Cani PD, Mahillon J, et al. Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2015;34(3):501-507.
16. Kunnackal John G, Wang L, Nanavati J, Twose C, Singh R, Mullin G. Dietary Alteration of the Gut Microbiome and Its Impact on Weight and Fat Mass: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Genes*. 2018;9(3):167.
17. Sergeev IN, Aljutaily T, Walton G, Huarte E. Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. *Nutrients*. 2020;12(1):E222.
18. Rahayu ES, Mariyatun M, Putri Manurung NE, Hasan PN, Therdtatha P, Mishima R, et al. Effect of probiotic Lactobacillus plantarum Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. *World J Gastroenterol*. 2021;27(1):107-128.
19. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-514.
20. Armas Ramos RA, Martínez García D, Pérez Cruz ER, Armas Ramos RA, Martínez García D, Pérez Cruz ER. Fructanos tipo inulina: efecto en la microbiota intestinal, la obesidad y la saciedad. *Gac Médica Espirituana*. 2019;21(2):134-145.
21. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.
22. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus

statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(11):687-701.

23. Oliveira AM, Hammes TO. Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade. *Clin Biomed Res.* 2016;36(4).

24. Brahe LK, Le Chatelier E, Prifti E, Pons N, Kennedy S, Blædel T, et al. Dietary modulation of the gut microbiota – a randomised controlled trial in obese postmenopausal women. *Br J Nutr.* 2015;114(3):406-417.

25. Suzumura EA, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, da Silva JT, Coqueiro AY, Kuntz MGF, et al. Effects of oral supplementation with probiotics or synbiotics in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analyses of randomized trials. *Nutr Rev.* 2019;77(6):430-450.

26. van der Beek CM, Canfora EE, Kip AM, Gorissen SHM, Olde Damink SWM, van Eijk HM, et al. The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men. *Metabolism.* 2018;87:25-35.