# Los probióticos y su papel en el tratamiento de la obesidad: Revisión sistemática.

Role of probiotics in the treatment of obesity:
Systematic review

#### VINTIMILLA ROJAS DANIELA

Máster en Nutrición Comunitaria y Personalizada Universidad de Valencia España Docente de la Carrera de Nutrición y Dietética Universidad de Cuenca - Ecuador Estudiante de doctorado en Ciencias de la Educación Universidad Nacional de Rosario - Argentina

#### GONZÁLEZ CHIRIBOGA JOSSELYN

Egresada de la Carrera de Nutrición y Dietética Universidad de Cuenca Miembro de la Brigada de Atención Integral en Salud (BRAINS) Cuenca-Ecuador Estudiante de diplomado en Nutrición Clínica Instituto Universitario Vive Sano- Brasil

## TELLO ZAMORA MARÍA LAURA

Egresada de la Carrera de Nutrición y Dietética Universidad de Cuenca Miembro de la Brigada de Atención Integral en Salud (BRAINS) Cuenca-Ecuador Estudiante de diplomado en Nutrición Clínica Instituto Universitario Vive Sano- Brasil

Recibido: 29/09/2021. Aceptado para publicación: 07/11/2021

## **RESUMEN**

La obesidad es un problema de salud pública que va en constante aumento, es una enfermedad multifactorial que puede acarrear problemas de salud más graves como las enfermedades crónicas y metabólicas, estudios recientes indican que la alteración de los microorganismos del intestino se genera disbiosis, la cual puede jugar un papel fundamental en la obesidad.

**Objetivo:** Esquematizar la información científica sobre el uso de los probióticos en el tratamiento clínico- nutricional de la obesidad.

**Métodos:** Revisión sistemática cualitativa en artículos de origen primario en las bases de datos PUBMED, SCOPUS y BVS, mediante la ecuación de búsqueda en idioma inglés y español, sobre el rol de los probióticos en el tratamiento de obesidad, mediante el mejoramiento de la microbiota intestinal.

Resultados: Se realizó la revisión sistemática, mediante las ecuaciones de búsqueda respectivas para las tres bases de datos científicos establecidas (Scopus, BVS, Pubmed). En donde se obtuvo 2228 artículos de los cuales 5 fueron incluidos en el estudio, al sintetizar los hallazgos de la investigación se puede determinar que el uso de probióticos juega un importante papel en el tratamiento complementario de la obesidad. Entre las cepas de probióticos con evidencia científica se encuentran las de genero Lactobacillus Gasseri (LG2055), Lactobacillus Rhamnosus y Bifidobacterium lactis (B420).

**Conclusión:** el impacto del asesoramiento dietético suplementado con probióticos en la adiposidad central puede ofrecer un medio novedoso para la prevención y el tratamiento de la obesidad.

**PALABRAS CLAVE:** Probióticos, microbiota intestinal, obesidad, sistema digestivo.



## **ABSTRACT**

Obesity is an ever-increasing public health problem. It is a multifactorial disease that can lead to more serious health problems such as chronic and metabolic diseases. Recent studies indicate that the alteration of microorganisms in the intestine generates dysbiosis, which can play a fundamental role in obesity.

**Aim:** Schematize scientific information on the use of probiotics in the clinical-nutritional treatment of obesity.

**Methods:** Qualitative systematic review in articles of primary origin on the role of probiotics in the treatment of obesity, through the improvement of the intestinal microbiota.

**Results:** A qualitative systematic review was carried out, using the respective search equations to the three established scientific databases (Scopus, BVS, Pubmed). Where 2228 articles were obtained of which 5 were included in the study; after synthesizing the research findings it can be determined that the use of probiotics has an important role in the complementary treatment of obesity. Among the probiotic strains with scientific evidence are those of the genre Lactobacillus Gasseri (LG2055), Lactobacillus Rhamnosus, and Bifidobacterium lactis (B420).

**Conclusions:** The impact of probiotic-supplemented dietary advice on central adiposity may offer a newfangled way to prevent and treat obesity.

**KEYWORDS:** Probiotics, intestinal microbiota, obesity, digestive system.

## INTRODUCCIÓN

La organización mundial de la salud define la obesidad como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. (1) Se considera que a nivel mundial que entre los años 1975 y 2016 la prevalencia de obesidad se ha triplicado, de

esta manera en el año 2016, aproximadamente 650 millones de adultos mayores de 18 años eran obesos, de los cuales la prevalencia era mayor en mujeres con un 15%, seguida de los hombres con un 13%. En cuanto a los niños se encuentra que alrededor de 41 millones de niños menores de 5 años tienen sobrepeso u obesidad. Si bien es necesario tener presente que el sobrepeso y la obesidad se consideraba antes un problema propio de los países de ingresos altos, sin embargo, en la actualidad ambos trastornos se han visto aumentados en países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos.(1) Según la FAO el porcentaje de personas con sobrepeso y obesidad en la región de las américas es preocupante correspondiente al 58%, destacando que tiene mayor afectación en la población femenina ya que se presenta un 10% más que en la población masculina. (2)

Por otra parte, los probióticos son definidos por la Organización de Alimentos y Agricultura y la Organización Mundial de la Salud como microorganismos vivos que proporcionan un beneficio a la salud del hospedador cuando son ingeridos en las cantidades adecuadas. En los últimos años su consumo se ha incrementado por la agregación de dichos microorganismos a productos lácteos fermentados. Por ende, gracias a su potencial en la optimización de la relación directa entre la microbiota y el organismo se han visto involucrados en diversos estudios. (3,4)

Estudios realizados en diferentes partes del mundo han buscado identificar el beneficio del uso de probióticos en el tratamiento de la obesidad, ya que al ser agentes modificantes de la microbiota intestinal mejorando el funcionamiento de la misma considerándose como un potencial tratamiento de la obesidad y de la reducción de lípidos. En los últimos años se están produciendo grandes avances que aportan una nueva perspectiva frente al papel de la microbiota intestinal. (8)

De igual forma, varias investigaciones de metagenómica han demostrado la diversidad de flora

bacteriana que hay entre individuos con obesidad y delgados, estos estudios asocian una menor diversidad microbiana intestinal en las personas con obesidad, siendo más prevalentes a recuperar la energía de la dieta lo que favorece a estados mayores de inflamación crónica de bajo grado, esto influye también la dieta que consumen las personas, según esto la composición y función de la microbiota es distinta en cada individuo lo que puede repercutir en las causas de la obesidad. (8,9)

Todos estos factores generan disbiosis de la microbiota intestinal, por lo que usar componentes que modulen la microbiota y el cambio de la dieta son esenciales para establecer pautas dietéticas que ayuden en el tratamiento del sobrepeso y obesidad, el uso de los probióticos se considera una estrategia para mejorar esta disbiosis, en estudios realizados en humanos el uso de leche fermentada, alimentos con distintos fermentos como lactobacillus, bifidobacterium entre otros han sido utilizadas para tratar la obesidad. (8)

Las dietas pobres nutricionalmente están aumentando alrededor del mundo. El consumo frecuente de alimentos con alto contenido de grasas saturadas, azúcares o sodio y deficientes en fuentes de fibra, vitaminas y minerales, pueden generar problemas como el sobrepeso u obesidad, hipertensión, diabetes mellitus tipo II y enfermedades cardiovasculares. (10,11)

Además de estos aspectos que se han discutido previamente, se evidencia que la obesidad es un problema de salud mundial que es multifactorial, en donde la parte de la microbiota intestinal y el uso de los probióticos continúa en estudio, por lo que se ha realizado esta revisión que permite sintetizar la información que existe sobre el rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad, además de dejar un precedente para posteriores investigaciones sobre el tema y otorgar datos importantes que sean de relevancia para el tratamiento de esta enfermedad.

Existen varios factores que pueden estar implicados en el incremento de las cifras de obesidad, es por esto que es una enfermedad multifactorial, multicausal entre los factores más importante que se dan son los cambios demográficos, los cambios de estilo de vida de las personas y de las familias, la inestabilidad de la ingesta y gasto de energía, estilos de vida poco saludables, la genética, la composición y cambios de la microbiota intestinal. (12)

En la obesidad se da una alteración del tejido adiposo en la capacidad de almacenar grasa provocando una inflamación lipídica relacionada con los distintos desarreglos metabólicos. La principal célula que se encuentra en el tejido adiposo es el adipocito el cual tiene la función especial de almacenar el exceso de energía en forma de triglicéridos en sus cuerpos lipídicos y de liberarlos cuando se requiere energía. Es importante conocer que en la obesidad no solo cambia el aspecto corporal sino también que las señales de hambre y saciedad se ven alterados, mismos que son regulados por el hipotálamo, es por esto que mientras más estímulos provocados por el ambiente obeso génico ocurran más difícil será la lucha contra la obesidad. (13,14)

La microbiota intestinal se refiere a la asociación de microorganismos vivos que existen en el intestino grueso del ser humano con mayor número en el colon descendente y recto, una de las funciones de la microbiota es ayudar a digerir y asimilar los nutrientes que son ingeridos, así como mantener la homeostasis e inmunidad del intestino. El microbioma está compuesto por cuatro filos, los predominantes que son: Firmicutes y Bacteroidetes siendo este último el más prevaleciente con el 90% de microbiota intestinal, en poca medida Actinobacterias y proteobacterias (15,16).

En el Filo Firmicutes los géneros más importantes son Lactobacillus y Clostridium y en el filo bacteroidetes los géneros que prevalecen son los Bacteroides y Prevotella, y con referencia al Acinetobacter le pertenece el género Bifidobacterium.



La flora bacteriana es independiente del sexo, edad, nacionalidad y el estado nutricional del paciente, existen tres géneros bacterianos que son predominantes: el primer enterotipo es Bacteroides, el segundo enterotipo es prevotella y el tercer enterotipo es el Ruminococcus. El más prevalente según estudios es el enterotipo 1 el cual se asocia a dietas ricas en proteínas y grasa, seguido del enterotipo 2 el cual se relaciona al consumo de carbohidratos (15,16).

### ¿Que son los Probióticos?

Se define como los microorganismos vivos que al administrarse de manera adecuada benefician al organismo (17).

#### Características que deben cumplir los probióticos

- 1. Revelar los efectos beneficiosos en la salud del hospedador a través de ensayos clínicos en humanos y animales.
- 2. Tolerar los diferentes entornos donde ejercen el mecanismo de acción y mantenerse activos en el tracto digestivo, deben ser gastrorresistentes y deben tener la posibilidad de adherirse al epitelio intestinal y colonizar el tracto gastrointestinal.
- 3. Deben mantenerse en cantidades adecuadas y suficientes para que ejerzan el efecto deseado, normalmente la dosis es elevada.
- 4. Los microorganismos deben mantenerse vivos en los productos a lo que se añadan manteniéndose en cantidades adecuadas si es que atraviesan procesos de conservación y mantener su viabilidad en cantidades suficientes durante la vida útil del producto (18).

## ¿Cómo funcionan los probióticos?

Los probióticos deben cumplir con un mecanismo de acción adecuado para que puedan ser acreditados como microorganismos beneficiosos, las distintas cepas actúan en diversos niveles como:

- 1. **En el lumen Intestinal:** los probióticos tienen un vínculo directo con la microbiota intestinal al modular la composición mediante el impedimento de la entrada de microorganismos patógenos o favorecer la presencia y diversidad de bacterias buenas dentro del sistema gastrointestinal (18).
- 2. **Mucosa y epitelio intestinal:** actúan los probióticos al mejorar la función de la barrera intestinal, al generar un mecanismo de defensa que mantendrá la integridad del epitelio frente a ataques externos (18).
- 3. **Otros órganos:** cerebro y sistema inmune: Los probióticos actúan al estimular el sistema inmunológico al participar en la inmunidad innata, adaptativa y sobre los macrófagos, también actúan al fomentar la producción de inmunoglobulinas y el número de linfocitos los cuales actúan sobre el sistema inmunológico (18,19).

## Relación microbiota y obesidad

A pesar que a la epidemia de la obesidad se le atribuyen varias causas, como malos hábitos alimentarios, sedentarismo, la microbiota intestinal ha surgido como un posible factor que influye en la obesidad.

El vínculo que se da entre la microbiota intestinal y la obesidad se observó por primera vez en ratones, encontrando un aumento del número de bacterias del phylum Firmicutes y una disminución de los niveles de bacterias del phylum Bacteroidetes en la MI ratones obesos y ratones con normopeso. La MI de ser humano obeso se comporta de la misma forma que la del ratón obeso: el porcentaje de Firmicutes es mayor y el de Bacteroidetes menor, en comparación con los sujetos normopeso (20,21).

Por otra parte, un estudio demostró que el trasplante de microbiota intestinal de personas obesas o con normopeso a ratones libres de gérmenes, desarrollaba obesidad en los ratones que recibían la MI procedente de personas y los ratones que recibían la MI de personas con normpopeso se mantenían en valores normales. Siendo así, parece que el fenotipo obeso puede ser transferido por medio de la MI, lo que sugiere una relación causal entre el MI y el desarrollo de la obesidad (22,23).

Hay grandes indicios de evidencia favorable sobre uso de probióticos en el tratamiento de la obesidad, que se explican por su efecto modulador sobre las bacterias del colon, provocando un aumento en el número de Actinobacteria y tipos específicos de Bifidobacterium como, B. adolescentis en el colon, conduciendo así, al cambio de MI propuesto como favorable para el organismo humano (24).

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos originales publicados en inglés y español en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y BVS. Los tipos de publicaciones que se incluyeron son estudios clínicos, ensayos clínicos, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, estudios observacionales sobre el uso de los probióticos en el tratamiento clínico- nutricional de la obesidad. Se excluyen artículos sin indexación, con muestras menores a 100 sujetos.

Se excluyeron resúmenes de congresos y artículos de opinión. Las palabras claves en la estrategia de búsqueda fueron: "Probiotics", "probióticos", "Obesity", "obesidad", "Obesity Morbid", "obesidad mórbida", "gastrointestinal Microbiome", "microbioma", de forma individual y con los operadores booleanos and (y), or (o) y not (no).

Según estos criterios, el número final de artículos incluidos en esta revisión bibliográfica han sido de 5, tanto en inglés como español, mismos que han sido revisados en texto completo. La selección de la información recogida, permitió seleccionar los artículos cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, especificidad y evidencia científicas.

#### Procedimiento

La revisión de la literatura se realizó en tres fases: primero la búsqueda en las principales bases Establecidas que se descargaron en Zotero y se fusionaron para eliminar artículos repetidos; luego dos revisores verificaron individualmente los títulos y resúmenes de todos los estudios obtenidos, aplicando en una matriz de Microsoft Office Excel la lista de verificación de elegibilidad previamente diseñada, estos dos revisores evaluaron de forma independiente el texto completo de todos los artículos obtenidos en comparación con los criterios de elegibilidad y se registraron correspondientemente en esta matriz. Los estudios que no cumplían completamente con los criterios de inclusión determinados fueron excluidos y finalmente se procedió a la lectura, análisis y revisión de estudios completos seleccionados por parte de un tercer revisor, en cuanto a la calidad de los artículos se evaluó mediante la escala de GRADE.

## **RESULTADOS**

**FASE 1:** Registros encontrados a través de las bases de datos (n= 2317) 1035 de PubMed, 941 de Scopus y 341 de BVS

- Estudios duplicados (n= 89)
- Artículos identificados luego de descartar duplicados (n=2228)

**FASE 2:** Registros encontrados que cumplen los criterios de inclusión y exclusión (n= 6)

- Estudios Incluidos (n= 5)
- Estudios Excluidos (n= 1)

**FASE 3:** Estudios incluidos en la muestra final (n= 5)



**TABLA 1.** Matriz resumen de artículos científicos seleccionados

N°	TÍTULO Y AUTOR	OBJETIVO DE ESTUDIO	METODOLOGÍA	RESULTADO DEL ESTUDIO	CONCLUSIONES
592	Effect of Lactobacillus gasseri SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomized controlled trial. - Yukio et al (25)	Examinar el consumo de leche fermentada con LG2055 y sus efectos en disminución de la obesidad abdominal, medidas antropométricas y composición corporal en adultos con grandes áreas de grasa visceral.	Se realizó un ECA multicéntrcelo, doble ciego y de grupos paralelos con 210 adultos japoneses sanos (105 hombres y 10 mujeres entre los 36 a 60 años) con grandes áreas de grasa visceral (80-2 - 187-8 cm (2)). Se equilibraron para sus características basales y se asignaron aleatoriamente a tres grupos que recibieron FM que contenía 10 (7), 10 (6) o 0 (control) ufc LG2055 / g de FM, y se les pidió que consumieran 200 g FM / d durante 12 semanas.	Las áreas de grasa visceral abdominal, que se determinaron mediante tomografía computarizada, en la semana 12, cambiaron desde el inicio en un promedio de -8,5 % (IC del 95 % -11,9, -5,1; P< 0,01) en el grupo de dosis 10(7), y en -8,2 % (IC del 95 % -10,8, -5,7; P< 0-01) en el grupo de dosis 10(6). Otras medidas que incluyen el IMC, las circunferencias de cintura y cadera, y la masa grasa corporal también disminuyeron significativamente desde el inicio en la semana 12 en ambos grupos; curiosamente, el cese de tomar FM durante 4 semanas atenuó estos efectos. En el grupo de control, ninguno de estos parámetros disminuyó significativamente desde el inicio.	El consumo de LG2055 en dosis tan bajas como el orden de 10 (8) ufc / d exhibió un efecto reductor significativo sobre la adiposidad abdominal, sugieren que el consumo constante podría ser necesario para mantener el efecto.
595	Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 supplementations on weight loss and maintenance in obese men and women.  CANADA 2014 - Sánchez et al. (26)	Investigar para en los humanos, los efectos del consumo de probióticos durante la restricción de energía y las fases de mantenimiento de peso.	En un ensayo aleatorizado doble ciego, controlado con placebo, cada sujeto consumió dos cápsulas por día de un placebo o una formulación de LPR (1,6 × 10(8) unidades formadoras de colonias de LPR/cápsula con oligofructosa e inulina). Cada grupo fue sometido a una restricción energética moderada durante las primeras 12 semanas seguidas de 12 semanas de mantenimiento del peso. El peso corporal y la composición se midieron al inicio, en la semana 12 y en la semana 24	El análisis por intención de tratar mostró que después de las primeras 12 semanas y después de 24 semanas, la pérdida de peso media no fue significativamente diferente entre los grupos IpR y placebo cuando se consideranto todos los sujetos. Sin embargo, se observó un tratamiento significativo por la interacción sexual. La pérdida de peso media en las mujeres en el grupo IpR fue significativamente mayor que en las mujeres en el grupo placebo (P = 0,02) después de las primeras 12 semanas, mientras que teu similar en los hombres en los dos grupos (P = 0,53). Las mujeres en el grupo Ipr continuaron perdiendo peso corporal y masa grasa durante el período de mantenimiento del peso, mientras que se observaron cambios opuestos en el grupo placebo.	El presente estudio muestra que la formulación de Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 ayuda a las mujeres obesas a lograr una pérdida de peso sostenible.
				Los cambios en el peso corporal y la masa grasa durante el período de mantenimiento del peso fueron similares en los hombres de ambos grupos. La pérdida de peso inducida por LPR en mujeres se asoció no solo con reducciones significativas en la masa grasa y las concentraciones circulantes de leptina, sino también con la abundancia relativa de bacterias de la familia Lachnospiraceae en las heces.	
647	Effects of a Diet-Based Weight-Reducing Program with Probiotic Supplementation on Satiety Efficiency, Eating Behavior Traits, and Psychosocial Behaviors in Obese Individuals. CANADA 2017  - Sánchez et al (27).	Investigar el efecto de la suplementación de los probióticos en el control del apetito y comportamientos y el estado de ánimo en individuos obesos con un programa de reducción de peso.	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en el que participaron 45 hombres obesos y 60 mujeres que incluyó un período de pérdida de peso de 12 semanas (Fase 1) basado en una restricción de energía moderada, seguido de 12 semanas de mantenimiento de peso (Fase 2). Durante las dos fases del programa, cada sujeto consumió dos cápsulas por día de un placebo o una formulación de LPR (10 mg de LPR equivalentes a 1.6 108 UFC / cápsula, 210 mg de oligofructosa y 90 mg de inulina).	La suplementación con LPR aumentó la pérdida de peso en las mujeres que se asoció con un mayor aumento en el deseo de comer en ayunas (p $=0,03$ ). Por otro lado, la eficiencia de la saciedad (cociente de saciedad por deseo de comer) en el almuerzo aumentó (p $=0,02$ ), mientras que las puntuaciones de desinhibición (p $=0,05$ ) y hambre (p $=0,02$ ) disminuyeron más en las mujeres tratadas con LPR, en comparación con el grupo de control femenino. Además, el grupo femenino lpR mostró una disminución más pronunciada en el deseo de alimentos (p $=0.05$ ), y una disminución en el puntaje del Inventario de Depresión de Beck (p $=0.05$ ) que fue significativamente diferente del cambio observado en el grupo placebo (p $=0.02$ ), así como una puntuación más alta en el cuestionario de la Escala de Estima Corporal (p $=0.06$ ). En los hombres, también se observaron beneficios significativos de la LPR sobre la plenitud en ayunas y la restricción cognitiva.	Se apoya la hipótesis de que el eje intestino-cerebro puede afectar el control del apetito y los comportamientos relacionados en el manejo de la obesidad.

TABLA 1 Continuación

1092	Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a r a n d o m i z e d placebo-controlled trial FINLANDIA 2011  - Ilmonen et al. (28)	Establecer si el asesoramiento dietético y la suplementación con una combinación probiótico de Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC53103) y Bifidobacterium lactis iniciados al principio del embarazo son eficaces en el control del peso así como la composición corporal de la madre durante y después embarazo.	Estudio controlado con placebo aleatorizado. En el primer trimestre del embarazo, 256 mujeres fueron asignadas al azar para recibir asesoramiento nutricional para modificar la ingesta dietética de acuerdo con las recomendaciones actuales o como controles; Los grupos de intervención dietética se asignaron al azar para recibir probióticos Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) y Bifidobacterium lactis (dieta/placebo) cápsulas dobles ciego, mientras que los controles recibieron placebo (control/placebo). La intervención duró hasta el final de la lactancia materna exclusiva hasta por seis.	El riesgo de adiposidad central definida como circunferencia de la cintura de 80 cm o más se redujo en las mujeres del grupo de dieta/probióticos en comparación con el grupo de control/placebo (OR 0,30, IC del 95%: 0,11-0,85, p = 0,023 ajustado para el IMC basal), mientras que el grupo de dieta/placebo no difirió de los controles (OR 1,00, IC del 95%: 0,38-2,68, p = 0,994) a los 6 meses después del parto. El número necesario a tratar (NNT) con dieta/probióticos para evitar que una mujer desarrolle una circunferencia de cintura de 80 cm o más fue de 4. El patrón de alimentación saludable a los 12 meses después del parto (p = 0,001) y el IMC antes del embarazo (p < 0,001) fueron determinantes fuertes del IMC a los 12 meses después del parto cuando se ajustaron por la intervención dietética y el ejercicio.	El impacto del asesoramiento dietético suplementado con probióticos en la adiposidad central puede ofrecer un medio novedoso para la prevención y el tratamiento de la obesidad.
1627	Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults-Randomized Controlled Trial FINLANDIA 2016 - Stenman et al. (29)	Investigar el efecto del probiótico B420 y prebiótico LU en el manejo del control de peso y un panel extenso de parámetros mecanisticos, incluyendo marcadores de bajo grado de inflamación, metabolismo del tejido adiposo, translocación bacteriana y ácidos grasos fecales de cadena corta.	Estudio Doble ciego, aleatorizado, placebo controlado con 225 voluntarios sanos (sanos, IMC 28-34.9) fueron aleatorizados en cuatro grupos (1:1:1:1), utilizando una secuencia generada por computadora, durante 6 meses de tratamiento paralelo doble ciego: 1) Placebo, celulosa microcristalina, 12g/d; 2) LU, 12g/d; 3) B420, 1010UFC/d en celulosa microcristalina, 12g/d; 4) LU + B420, 12g + 1010UFC/d. La composición corporal se monitoreó con absorciometría de rayos X de doble energía, y el resultado primario fue el cambio relativo en la masa grasa corporal, comparando los grupos de tratamiento con placebo. Otros resultados incluyeron mediciones antropométricas, ingesta de alimentos y biomarcadores sanguíneos y fecales.	Se evidenció que el probiótico B420 con o sin LU (prebiótico) puede reducir la masa grasa corporal, la circunferencia de la cintura, ingesta de energía, y el peso corporal en comparación con el grupo placebo. Los hallazgos son de especial interés para las poblaciones que luchan por controlar el peso. Además, el b420 y LU parecen tener efectos sinérgicos en el aumento de la massa corporal magra. La LU no tuvo efectos en los parámetros probados como la reducción de la grasa corporal.	Este ensayo clínico demuestra que un producto probiótico con o sin fibra dietética controla la masa grasa corporal. B420 y LU + B420 también redujeron la circunferencia de la cintura y la ingesta de alimentos, mientras que la LU sola no tuvo ningún efecto sobre los resultados medidos.

## Evaluación de la calidad de la evidencia científica

En el enfoque GRADE los estudios experimentales (aleatorizado y no aleatorizado) se consideran como evidencia de alta calidad, sin embargo, el análisis de varios factores (limitaciones y fortalezas) de cada estudio pueden modificar la calidad final de la evidencia.

Según la escala GRADE se han determinado cuatro grados para la calidad de la evidencia: muy baja, baja, moderada y alta. Además, señala que generalmente los estudios clínicos aleatorizados son los que

proporcionan evidencia de calidad alta, mientras que los estudios observacionales en su mayoría, generan evidencia de calidad baja. (31)

Al aplicar la escala GRADE a los dos artículos seleccionados en esta revisión sistemática se determinó que el 60% de los estudios analizados contienen una calidad de evidencia moderada, mientras que el 20% es evidencia de baja calidad y de la misma manera el 20% restante representa estudios de muy baja calidad. Según se observa en la Tabla N°2.



 TABLA 2.

 Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: Evaluación GRADE

Artículo Nº	Calidad de evidencia según GRADE	Justificación del GRADE asignado
592	Moderada	Se asigna una calidad de evidencia moderada, debido al análisis de cada factor, considerando los limitantes del estudio con diversos riesgos como el sesgo de selección de participantes, de reclutamiento, de cegamiento, y de ocultamiento a la asignación de participantes.
595	Moderada	La consideración de los siguientes parámetros limitantes de estudio como la falta de información sobre las personas que entregaban el tratamiento estaban cegados, ni que los evaluadores de resultados estaban cegados. Imprecisión, debido al reducido tamaño de la muestra.
647	Muy Baja	La calidad de evidencia asignada para el siguiente estudio es muy baja, por la presencia los siguientes parámetros: no se evidencia aleatorización de los participantes, no menciona ocultación, no menciona cegamiento en los que entregan el tratamiento, no menciona cegamientos en los evaluadores. La imprecisión de los resultados relacionado al pequeño tamaño de la muestra.
1092	Moderada	Se asigna la calificación de moderada debido a la imprecisión, por el reducido tamaño de la muestra.
1627	Ваја	Se asigna la calificación baja debido a que existe sesgo de publicación, son propensos al sesgo de los abandonos de los participantes y el reducido tamaño de la muestra.

# DISCUSIÓN

Los estudios sobre la microbiota intestinal han demostrado su asociación con varias enfermedades metabólicas, dentro de las más conocidas encontramos la obesidad, varios estudios realizados en humanos con la suplementación de distintas cepas de probióticos han demostrado disminución en la adiposidad abdominal, pérdida de peso, mantenimiento de peso y mejoras en la relación intestino-cerebro, disminuyendo comportamientos compulsivos frente a los alimentos, además de que se han realizado estudios en embarazadas con sobrepeso y obesidad en donde se suplementan probióticos con la finalidad de contribuir al mejoramiento del estado nutricional durante y después del tratamiento. (31)

# Efecto del Lactobacillus Gasseri SBT2055 en la adiposidad abdominal.

El estudio realizado por Yukio Kadooka et. al. (artículo Nº 592), identificó la acción positiva de la suplementación de Lactobacillus Gasseri SBT2055 mediante la leche fermentada en la disminución de la adiposidad abdominal en adultos obesos. Durante un periodo de 12 semanas los participantes consumieron 200 gr al día de leche fermentada (LF) compuesta de LG2055 a niveles de 106 y 107 ufc (unidades formadoras colónicas), manteniendo sus hábitos, dieta y actividad física habituales. El estudio reportó una reducción de peso significativa dependiendo

de la dosis de LG2055 administrada. El área grasa subcutánea no presentó cambios significativos, pero el área visceral en los grupos dosificados 10.6 y 10.7 ufc mostró una disminución considerable en la semana 8 y 12 a diferencia del grupo de control, de igual forma el IMC, la circunferencia cintura- cadera se redujeron en los dos grupos suplementados. (25) Una vez finalizado el consumo de la leche fermentada la cantidad de cambio en las medidas fueron más pequeñas. Con relación a la bioquímica sanguínea no se encontró diferencias debido a que los participantes no presentaban comorbilidad o problemas asociados. (25)

## Efecto de los probióticos en la pérdida de peso, el mantenimiento y los aspectos psicológicos relacionados con la obesidad

Por otro lado, en el estudio llevado a cabo por Marina Sánchez. et.al (artículo Nº 595), los participantes del grupo suplementado ingirieron una cápsula de probiótico 30 minutos antes del desayuno y la cena; esta cápsula contenía 1.6\*108 ufc, 300mg de una mezcla de oligofructosa e inulina y 3 mg de estearato de magnesio, esta mezcla se generó para mejorar la supervivencia del producto en el tracto gastrointestinal, mientras que los participantes del grupo placebo ingirieron una capsula que presentaba las mismas características organolépticas y contenían 250 mg de maltodextraina y 3 mg de estearato de magnesio.

Una vez asignado el tratamiento se generó el seguimiento y la evaluación tanto al inicio del estudio, a la semana 12 (después de la fase de adelgazamiento) y durante la semana 24 (después de la fase de mantenimiento). Además, a todos los participantes se les prescribió una restricción energética de 500kcal en la dieta de los pacientes, la cual fue personalizada y llevada a cabo por el nutricionista. (26)

En el estudio se encontró que durante el periodo de restricción energética la administración de la fórmula

de Lactobacillus Rhamnosus (LPR CGMCC1.374) no disminuyó significativamente el peso o masa grasa; sin embargo, al final del mantenimiento de peso el grupo suplementado tendió a perder más masa grasa que el grupo placebo. Es necesario señalar que la pérdida de peso y masa grasa se dio principalmente en el sexo femenino, es así como no se vieron efectos en el sexo masculino con la administración de LPR mientras que en el caso de las mujeres esta administración genero un aumento de bacterias de la familia Lachnospiraceae tanto en la semana 12 y 24, esta familia se asocia positivamente con la obesidad, sin embargo a pesar de esta contradicción se especula que esto se puede deber principalmente al tipo de hospedador, las condiciones de vida como la edad, la dieta , y las técnicas utilizadas para medir la composición de la microbiota.

Por otra parte, se encontró una reducción de la leptina específicamente en aquellas mujeres que presentaban niveles basales 3 veces más altos de lo normal.

Es necesario tener presente que en el caso del mantenimiento de peso se vio un efecto positivo en las mujeres suplementadas mientras que las mujeres del grupo placebo recuperaron la grasa perdida durante esta fase, lo que sugiere que esta suplementación podría contribuir en el mantenimiento del peso corporal, es necesario indicar que no existió un efecto prebiótico ya que la concentración era baja. (26)

Consecuentemente, la investigadora Mariana Sánchez, et. al. (artículo Nº 647) realizó un estudio similar anterior con 105 pacientes para determinar una vez más el efecto de los probióticos en la perdida, mantenimiento de peso y control de parámetros psicológicos; es así que en cuanto a la pérdida de peso corporal este fue superior a los 5 kg al finalizar las 24 semanas; sin embargo, al igual que el estudio anterior no se encontraron efectos sobre la pérdida de peso corporal en los hombres.

Por otra parte, en los parámetros psicológicos relacionados con la obesidad encontramos el BDI



el cual mide los niveles de depresión obteniendo resultados más bajos, una menor sensación de hambre y menor desinhibición (una alta desinhibición predice un aumento del apetito), en las mujeres que fueron tratadas con LPR. Y en el caso de los hombres el tratamiento con LPR atenuó el aumento de la restricción cognitiva, es así como se considera que la suplementación con este componente puede facilitar el control del apetito en mujeres, así mismo se observó una disminución en la sensación de hambre de TFEQ (cuestionario de rasgos de antojos) durante el programa. (27)

Conviene destacar el estudio realizado por Stenman et al. (artículo N° 1627) en 225 voluntarios sanos, los cuales se dividieron en 4 grupos en donde al primer grupo se le administró placebo, el segundo grupo usaba Bifidobacterium animalis spp. lactis 420 cantidad 1010 CFU/día, el tercer grupo utilizó prebiótico LU (Ultra polidextrosa) 12 gr/día y el cuarto grupo una mezcla de B420 1010 CFU y LU 12 gr, todos por un periodo de seis meses y tuvieron controles a los 2, 4 y 6 meses, los resultados se obtuvieron por tres diferentes métodos como: reportar el consumo específico de los probióticos por medio de un checklist, retornar los sobres con el tratamiento y por medio de un examen de heces para analizar la presencia de B420 con qPCR de todo el participante que regresaron a seguimiento a los 6 meses.

La cantidad de grasa se midió usando radiografía dual, entre los resultados encontramos el cambio relativo en el cuerpo (masa grasa) desde el inicio hasta el final del período de intervención (6 meses), el grupo con LU + B420 mostró una reducción significativa en la cantidad de grasa total comparado con el grupo placebo, en donde hubo una reducción de 1,4 kg, esta pérdida de grasa era más notable en el área abdominal, también se demostró que solo con el uso de probiótico B420 había cambios en la composición corporal disminuyendo la grasa abdominal en comparación con el grupo placebo. Por otra parte, existe reducción de la circunferencia de cintura con el uso solo de probióticos, y el grupo probiótico/prebiótico.

En relación con el consumo de alimentos se vio que tanto solo el grupo de B420 y de B420 + LU reducía la cantidad de energía consumida en aproximadamente 300 kcal/día y 210 kcal/día respectivamente en comparación con el grupo placebo. Los niveles circulantes de zonulina un marcador potencial de la permeabilidad intestinal se mantenían constantemente bajas con consumo solo de b420 y la combinación con prebióticos, este estudio muestra resultados consistentes sobre el mejoramiento manejo de peso, tanto con probióticos, así como prebióticos junto con probióticos, también se demuestra que hay una sinergia entre los prebióticos y probióticos en la acumulación de masa corporal magra. Se evidencian cambios en la función de barrera intestinal, también un potencial mecanismo de acción de B420 y LU + B420 para reducir masa de grasa corporal. (29)

# Uso de los probióticos en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en mujeres embarazadas

En el estudio de Ilmonen et al. (Artículo N° 1092) se evaluó el impacto de los probióticos y la consejería nutricional en el embarazo, en el primer trimestre del embarazo a 256 mujeres para recibir asesoramiento nutricional y modificar la ingesta dietética de acuerdo con las recomendaciones actuales o como controles; los grupos de intervención dietética se asignaron al azar para recibir probióticos Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) y Bifidobacterium lactis (dieta/probióticos) o placebo (dieta/placebo) cápsulas doble ciego, mientras que los controles recibieron placebo (control/placebo).

Se tomaron medidas antropométricas de peso, talla, circunferencia abdominal y pliegues, la nutricionista realizó el análisis de ingesta dietética por medio de un diario de alimentos de 3 días, el seguimiento del estudio se realizó hasta los 12 meses postparto, entre los resultados obtenidos se vio que con las recomendaciones nutricionales se disminuyó la ingesta de mantequilla y queso, aumentó el consumo de margarina y aceites vegetales. En el grupo de

dieta/probióticos tuvieron un índice de alimentación saludable más alta que en los otros grupos, en cuanto al peso ganado durante el embarazo se dio en un rango recomendado en el grupo de dieta/probióticos y el peso ganado que sobrepasó en el estudio fue del grupo control/placebo.

A los 12 meses postparto, el peso disminuyó en todos los grupos, en cuanto a la adiposidad en el periodo postparto se manifestó con medidas más bajas de pliegues bicipital, esto refleja las grasas subcutáneas es menor en el grupo de dieta/probióticos, en relación a la obesidad central con la circunferencia de la cintura se vio que era menor en el grupo dieta/probióticos.

Teniendo en cuenta que en este estudio la consejería nutricional mejoró los hábitos alimentarios de las mujeres embarazadas hasta un año después del nacimiento del bebe, sin embargo, el cambio de hábitos requiere de un constante apoyo nutricional para lograr los cambios, con los resultados obtenidos en este estudio se vio que cuando se combinan L. rhamnosus GG y B. Lactis 1010 hay reducción de adiposidad abdominal lo que ayuda a la prevención de desórdenes metabólicos y es un factor clave para para prevención de diabetes y enfermedades cardiovasculares. (28)

Finalmente, se puede identificar que el uso de probióticos ha sido estudiando por varios años, demostrando su papel en las diferentes condiciones como estreñimiento, diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras, y actualmente se puede encontrar varios estudios sobre el efecto de estos en las enfermedades metabólicas como la obesidad.

# CONCLUSIÓN

• Se realizó la revisión sistemática cualitativa, mediante las ecuaciones de búsqueda respectivas para las tres bases de datos científicos establecidas (Scopus, BVS, Pubmed). En donde se obtuvo 2228 artículos de los cuales 5 fueron incluidos en el estudio, los mismo fueron evaluados de acuerdo a las escalas de GRADE, obteniendo que el 60% de los estudios analizados contienen una calidad de evidencia moderada, mientras que el 20% es evidencia de baja calidad y de la misma manera el 20% restante representa estudios de muy baja calidad.

• Al sintetizar los hallazgos de la investigación se puede determinar que el uso de probióticos juega un importante papel en el tratamiento complementario de la obesidad.

Entre las cepas de probióticos con evidencia científica se encuentran las de genero Lactobacillus Gasseri (LG2055), Lactobacillus Rhamnosus y Bifidobacterium lactis (B420).

- El consumo de LG2055 en dosis tan bajas como el orden de 10 (8) ufc / d exhibió un efecto reductor significativo sobre la adiposidad abdominal, y sugieren que el consumo constante podría ser necesario para mantener el efecto.
- La formulación de Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 ayuda a las mujeres obesas a lograr una pérdida de peso sostenible.
- Un producto probiótico con o sin fibra dietética controla la masa grasa corporal.
- El probiótico B420 420 reduce la circunferencia de la cintura y la ingesta de alimentos.
- Se apoya la hipótesis de que el eje intestinocerebro puede afectar el control del apetito y los comportamientos relacionados en el manejo de la obesidad.

En conclusión, el impacto del asesoramiento dietético suplementado con probióticos en la adiposidad central puede ofrecer un medio novedoso para la prevención y el tratamiento de la obesidad.



# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- **1.** OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: http://www.who.int/topics/obesity/es/
- **2.** Malo-Serrano M, Castillo M N, Pajita D D. La obesidad en el mundo. An Fac Med. abril de 2017;78(2):173-8.
- **3.** Freire WB, Waters WF, Rivas-Mariño G, Nguyen T, Rivas P. A qualitative study of consumer perceptions and use of traffic light food labelling in Ecuador. Public Health Nutr. abril de 2017;20(5):805-13.
- **4.** Marcos A. El papel de los probióticos en el manejo de la obesidad. Nutr Hosp. 7 de febrero de 2015;(1):10-8.
- **5.** Garrayo Ventas E. BENEFICIOS DE LOS PROBIÓTICOS EN LA OBESIDAD [Internet] [Grado en Enfermería]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2019. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/687888/garrayo\_ventas\_elenatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y#: ~:text=Se%20ha%20demostrado%20que%20los,y%2C%20 consecuentemente%2C%20la%20obesidad.
- **6.** Rodrigo-Cano S. Causas y tratamiento de la obesidad. Nutr Clin Diet Hosp. 2018;(4):87-92.
- 7. Instituto Nacional de Estadisticas y Censos. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [Internet]. INEC. 2018 [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud-salud-reproductiva-y-nutricion/
- 8. Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez Martínez G, Martínez Cuesta MC, et al. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? Nutr Hosp [Internet]. enero de 2013 [citado 28 de febrero de 2021];28(Supl. 1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid = \$50212-16112013000700003
- Basain Valdés JM, Valdés Alonso M del C, Miyar Pieiga
   Linares Valdés H, Martínez Izquierdo A. Alteraciones

- en la microbiota intestinal por la dieta y su repercusión en la génesis de la obesidad. MEDISAN. diciembre de 2015;19(12):1536-46.
- **10.** Goodman S, Vanderlee L, Acton R, Mahamad S, Hammond D. The Impact of Front-of-Package Label Design on Consumer Understanding of Nutrient Amounts. Nutrients [Internet]. 2 de noviembre de 2018 [citado 28 de febrero de 2021];10(11). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266389/
- **11.** Organización Panamericana de la salud. Enfermedades no transmisibles [Internet]. OPS. [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles
- **12.** Apovian C. Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden. Soy J Manag Care [Internet]. 2016 [citado 28 de febrero de 2021];22(7). Disponible en: https://www.ajmc.com/view/obesity-definition-comorbidities-causes-burden.
- **13.** Hernández Rodríguez J, Domínguez YA, Moncada Espinal OM, Hernández Rodríguez J, Domínguez YA, Moncada Espinal OM. Prevalencia y tendencia actual del sobrepeso y la obesidad en personas adultas en el mundo. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. diciembre de 2019 [citado 28 de febrero de 2021];30(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S1561-29532019000300009&ln q=pt&nrm=iso&tlnq=es.
- **14.** Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA, Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev Chil Nutr. 2017;44(3):226-33.
- **15.** Sebastián-Domingo J-J, Sánchez-Sánchez C, Sebastián-Domingo J-J, Sánchez-Sánchez C. De la flora intestinal al microbioma. Rev Esp Enfermedades Dig. enero de 2018;110(1):51-6.
- **16.** Guillot CDC. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. Enferm Investiga Investig Vincul Docencia Gest.

2017;2(4 (Enfermería Investiga: Investigación):156-60.

- 17. Holguín LD, García AM, Lemus K, Ramos A, Sierra GJ, Gómez Jiménez M. Microbiota intestinal y sus generalidades en el organismo del ser humano | Biociencias. Biociencias [Internet]. 2017 [citado 28 de febrero de 2021];2(1). Disponible en: https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2229.
- **18.** Garrote A, Bonet R. Probióticos. Farm Abierta [Internet]. 2017 [citado 28 de febrero de 2021];31(2). Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-probioticos-X0213932417608720.
- **19.** Tsai Y-L, Lin T-L, Chang C-J, Wu T-R, Lai W-F, Lu C-C, et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. J Biomed Sci [Internet]. 4 de enero de 2019 [citado 28 de febrero de 2021];26. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6320572/.
- **20.** Karen C, Carrol MD. Microbiota normal del cuerpo Humano En: Jawetz, Melnick y Adelberg Microbiología Médica. Lange;2014;171-172
- 21. Blottiére H. CAPÍTULO 11. La microbiota intestinal y la obesidad. En: Equilibrio energético y obesidad. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer; 2017.
- **21.** Gil Rivera Ma del C. LAS BASES DE DATOS. IMPORTANCIA Y APLICACIÓN EN EDUCACIÓN. Perfiles Educ [Internet]. 1994 [citado 28 de febrero de 2021];(65). Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/132/13206506.pdf.
- **22.** Sanz Y, Santacruz A, Gouffin P. La microbiota intestinal en la obesidad y los trastornos metabólicos. En: Marcos A. INMUNONUTRICÓN en la Salud y la Enfermedad. Madrid: Panamericana; 2011. p. 415-424.
- **23.** Delzene N, Neyrinck A, Cani PD.The modulation of the intestinal microbiota of prebiotic nutrients: implications for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. Micro. Cell Fact. 2011. Supl.1 S10.

- **24.** Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, Miyoshi M, Uenishi H, Ogawa H, Ikuyama K, Kagoshima M, Tsuchida T. Efecto de Lactobacillus gasseri SBT2055 en leche fermentada sobre la adiposidad abdominal en adultos en un ensayo controlado aleatorio. H. J Nutr. 2013 Noviembre 14;110(9):1696-703. Doi: 10.1017/S0007114513001037. Epub 2013 Abr 25. PMID: 23614897.
- **25.** Sanchez, Marina et al. "Efecto de la suplementación con Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 en la pérdida de peso y el mantenimiento en hombres y mujeres obesos". The British journal of nutrition vol. 111,8 (2014): 1507-19. doi:10.1017/S0007114513003875.
- **26.** Sanchez, Marina et al. "Efectos de un programa de reducción de peso basado en la dieta con suplementos probióticos en la eficiencia de la saciedad, los rasgos de comportamiento alimentario y los comportamientos psicosociales en individuos obesos". Nutrientes vol. 9,3 284. 15 Mar. 2017, doi:10.3390/nu9030284.
- 27. Ilmonen, Johanna et al. "Impacto del asesoramiento dietético y la intervención probiótica en las mediciones antropométricas maternas durante y después del embarazo: un ensayo aleatorizado controlado con placebo". Nutrición clínica (Edimburgo, Escocia) vol. 30,2 (2011): 156-64. doi:10.1016/j.clnu.2010.09.009.
- **28.** Stenman, Lotta K et al. "Probiótico con o sin fibra controla la masa grasa corporal, asociada con zonulina sérica, en un ensayo controlado aleatorio con sobrepeso y obesidad en adultos". EBioMedicine vol. 13 (2016): 190-200. doi:10.1016/j.ebiom.2016.10.036.
- **29.** Mustafa RA, Santesso N, Brozek J, Akl EA, Walter SD, Norman G, et al. The GRADE approach is reproducible in assessing the quality of evidence of quantitative evidence syntheses. J Clin Epidemiol. julio de 2013;66(7):736-742.e5.
- **30.** Farías N MM, Silva B C, Rozowski N J. MICROBIOTA INTESTINAL: ROL EN OBESIDAD. Rev Chil Nutr. junio de 2011;38(2):228-33.