



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA
TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN
PACIENTES ADULTOS OBESOS”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Guachi Chango, Tamara Fabiola

Tutora: Dra. Esp. Aguilar Salazar, Aida Fabiola

Ambato – Ecuador

Junio, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES ADULTOS OBESOS” desarrollado por Guachi Chango Tamara Fabiola, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, junio del 2023

LA TUTORA

Aguilar Salazar, Aida Fabiola

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión **“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES ADULTOS OBESOS”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, junio del 2023

LA AUTORA

Guachi Chango, Tamara Fabiola

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dra. Esp. Aguilar Salazar Aida Fabiola con CC: 1801241389 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES ADULTOS OBESOS”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, junio 2023

.....
Aguilar Salazar, Aida Fabiola
CC: 1801241389

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Guachi Chango Tamara Fabiola con CC: 2100465653 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES ADULTOS OBESOS”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, junio 2023

.....
Guachi Chango Tamara Fabiola
C.C 2100465653

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES ADULTOS OBESOS”**, de Guachi Chango Tamara Fabiola, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, junio 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal

CERTIFICADO DE APROBACIÓN

Por medio de la presente certifico que Tamara Fabiola Guachi Chango y Aida Fabiola Aguilar Salazar, médico especialista, son autoras del artículo que sometieron a revisión el 13 de enero de 2023: "Efectividad de los probióticos como estrategia terapéutica para modificar la microbiota intestinal en los pacientes adultos obesos", en la Revista Científica Multidisciplinaria **CIENCIA ECUADOR**, el mismo que se publica el 05 de febrero de 2023 en el Volumen 5, Número 21.

La Revista Científica Multidisciplinaria **CIENCIA ECUADOR** cuenta con el Código ISSN digital de la Senescyt, 2697-3316 y está INDEXADA en más de nueve bases de datos internacionales como MIAR, REDIB, LATINREV y, entre otras, LATINDEX.

Guayaquil, 03 febrero de 2023

Atentamente



FELIX PATRICIO VEGA
LOZURILAGA

Mgs. Patricio Vega

Director de la Revista Científica Multidisciplinaria CIENCIA ECUADOR

Móvil: (+593) 997720241

www.cienciaecuador.com.ec



DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión está dedicado principalmente a Dios, por ser mi guía, mi fuente de fuerza y mi refugio espiritual durante toda mi vida, por hacerme saber que su amor y fidelidad es más de lo que yo imaginaba.

Con inmenso amor a mis padres, Juan y Gladis, por ser el pilar fundamental durante la trayectoria de mi carrera, por todo su esfuerzo y sacrificio, que hoy dan frutos y permitió cumplir con mi tan anhelado sueño.

A mis hermanos Lizbeth y Jonathan, quienes me han sabido entender y tener paciencia en los días buenos y malos de mi carrera universitaria.

A mi abuelita Inés, quien con su amor y paciencia ha sabido estar conmigo en todo momento, y a mi ángel Pachito que desde el cielo siempre me está protegiendo y dando las fuerzas necesarias para enfrentar las adversidades.

A mis tías, tíos y primos, con quienes he compartido las más gratas experiencias de mi vida y han sido mi lugar seguro durante todo este tiempo de estudio.

A mis amigos de la carrera, quienes fueron el apoyo incondicional en estos años, quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas.

A mi compañero de aventuras Bryan Arroba, por estar a mi lado en los momentos más difíciles del internado y motivarme cada día a continuar.

Guachi Chango, Tamara Fabiola

AGRADECIMIENTO

A Dios por haberme regalado la vida y guiarme a lo largo de esta etapa académica permitiéndome continuar con fuerza y empeño.

A mis padres por su amor y apoyo incondicional a lo largo de mi vida y durante esta carrera, quienes con su tenacidad y esfuerzo me han enseñado a nunca rendirme y me han inculcado los valores que me hacen la persona que soy hoy en día. Sin ellos no podría culminar este primer paso que ha sido mi sueño desde pequeña.

A mis hermanos, quienes me han dado su apoyo desde el inicio y me han brindado sus risas para seguir adelante.

A mi tutora Dra. Aidita Salazar quien ha sido mi guía en este proceso de titulación y ha sabido compartir sus conocimientos y sabiduría conmigo.

Finalmente, agradezco a mi alma mater “Universidad Técnica de Ambato” por brindarme las puertas al conocimiento y hacer de sus estudiantes, profesionales con ética y empatía.

Guachi Chango, Tamara Fabiola

“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA EN PACIENTES ADULTOS OBESOS”

RESUMEN

Introducción: La obesidad es considerada como una epidemia mundial que conlleva a la alteración del metabolismo. La obesidad se ha relacionado con la alteración de la microbiota intestinal, razón por la cual se convierte en un objetivo importante para el manejo de esta patología, se ha destacado a los probióticos como una alternativa para regular la composición de la microbiota en personas obesas, puesto estos se han descrito como microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped. Objetivo: Revisar la evidencia disponible acerca de la efectividad de los probióticos como estrategia terapéutica para modular la microbiota intestinal en pacientes adultos obesos. Metodología: Se efectuó una búsqueda bibliográfica de artículos incluidos en las bases de datos de relevancia como PubMed, Taylor & Francis, Springer, Cochrane y Scielo, el 75 % de los artículos revisados corresponden al período 2017-2022. Resultados: Luego de realizar la revisión bibliográfica se analizaron los mecanismos patogénicos de la obesidad, los cuales buscan aumentar el número de *Bifidobacterium* spp. y bacterias de ácido láctico responsables de producir ácidos grasos de cadena corta (SCFA) y de esta manera modificar la microbiota de los pacientes obesos. En el estudio de los probióticos con impacto en la microbiota de este grupo de pacientes se ha relacionado la administración con diferentes cepas de bacterias (*L.gasseri* SBT2055, *L.gasseri* BNR17, *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103, *L.plantarum* TENSIA, *Lactobacillus* spp. Puritan's Pride, *Lactobacillus acidophilus* La-5, *Bifidobacterium lactis* Bb12 y *L. casei* DN001) a la pérdida de peso, sin embargo, estos estudios no eran concluyentes. Conclusiones: Los probióticos permiten modular las funciones de la microbiota endógena, específicamente las cepas de *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp. puesto que influyen en el peso corporal al mejorar el metabolismo energético y la lipólisis, aun cuando los resultados de la mayoría de estudios no son uniformes ni concluyentes.

PALABRAS CLAVE: OBESIDAD, MICROBIOTA, MICROBIOTA INTESTINAL.
PROBIÓTICOS

“EFECTIVIDAD DE LOS PROBIÓTICOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MODIFICAR LA MICROBIOTA EN PACIENTES ADULTOS OBESOS”

ABSTRACT

Introduction: Obesity is considered a global epidemic that leads to the evolution of metabolism. Obesity has been related to intestinal microbiota examinations, which is why it becomes an important objective for the management of this pathology, probiotics have been highlighted as an alternative to regulate the composition of the microbiota in obese people, since these have been described as live microorganisms that, when administered in adequate amounts, obtained a benefit for the health of the host. **Objective:** To review the available evidence about the efficacy of probiotics as a therapeutic strategy to modulate the intestinal microbiota in obese adult patients. **Methodology:** A bibliographic search of articles included in relevant databases such as PubMed, Taylor & Francis, Springer, Cochrane and Scielo, 75% of the articles reviewed corresponding to the period 2017-2022. **Results:** After carrying out the bibliographic review, the pathogenic mechanisms of obesity were analyzed, which seek to increase the number of Bifidobacterium spp. and lactic acid bars responsible for producing short-chain fatty acids (SCFA) and thus modifying the microbiota of obese patients. In the study of probiotics with an impact on the microbiota of this group of patients, the administration has been related to different strains of bacteria (L.gasseri SBT2055, L.gasseri BNR17, Lactobacillus rhamnosus ATCC 53103, L.plantarum TENSIA, Lactobacillus spp. Puritan's Pride, Lactobacillus acidophilus La-5, Bifidobacterium lactis Bb12 y L. casei DN001) to weight loss, however these studies were inconclusive. **Conclusions:** Probiotics allow modulating the functions of the endogenous microbiota, specifically the strains of Bifidobacterium spp. and Lactobacillus spp. since it influences body weight by improving energy metabolism and lipolysis, even when the results of most studies are not uniform or conclusive.

KEYWORDS: OBESITY, MICROBIOTA, INTESTINAL MICROBIOTA, PROBIOTICS

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad multifactorial, crónica y progresiva, considerada un problema de salud pública a nivel mundial (1,2,3). La organización mundial de la Salud (OMS) y el Centro de Control de Enfermedades (CDC) la definen como una acumulación excesiva de grasa, que se establece con evaluación del índice de masa corporal (IMC). Se ha descrito valores superiores a 25 kg/m² como sobrepeso y 30 kg/m² y más como obesidad (2,4).

La prevalencia a nivel mundial del sobrepeso y obesidad se ha triplicado desde el año 1975. De hecho, en el año 2016 se reportaron 1,9 billones de personas de más de 18 años con sobrepeso y alrededor de 650 millones con obesidad (1,5). En las Américas la prevalencia de sobrepeso en el año 2015 fue de 64,2 % y de obesidad 28,3 % (2). En el caso de Ecuador según los reportes de la ENSANUT del año 2018, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 75.2 % en pacientes de 20 años y más, porcentaje que en el año 2012 fue de 71.3 %. De hecho, el 31.1 % correspondió a sobrepeso y el 36.1% a obesidad (6).

La obesidad se considera un factor de riesgo para otras enfermedades como diabetes, trastornos cardiovasculares, varios tipos de cánceres, desórdenes musculoesqueléticos y alteraciones en la salud mental. Estas patologías implican un impacto en la calidad de vida del individuo y un elevado costo económico al sistema de salud (4,2). Por lo antes expuesto, la obesidad constituye una pandemia que debe estudiarse con mayor amplitud, puesto que nuevos estudios dejan de lado el enfoque del desbalance energético y se enfocan en la relación que guarda con la microbiota desde el momento previo al nacimiento y durante el primer año de vida etapa en la que se coloniza el intestino del niño (4) y su administración en el tratamiento de la obesidad buscando nuevos indicadores de impacto de tales medidas en el logro de los objetivos de pérdida de peso de pacientes obesos.

En la presente revisión se expone la evidencia disponible acerca de la disbiosis intestinal tanto como uno de los probables mecanismos de obesidad así como una diana terapéutica potencial. El tratamiento en la actualidad se basa en el cambio del estilo de vida y se limita a la cirugía bariátrica en los casos más graves. En efecto, es necesario incorporar nuevas estrategias terapéuticas para el control de la obesidad que incluya nuevos fármacos o el uso de probióticos como tratamiento (4).

MÉTODOS

Para la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda que incluyó estudios descriptivos, observacionales y experimentales. Se recopiló artículos científicos publicados en idioma inglés, portugués y español, el 75 % de los artículos revisados corresponden al período 2017-2022. La búsqueda se realizó en las bases de datos: PubMed, Taylor & francis, Springer, Cochrane y Scielo. Para la localización de los documentos bibliográficos se revisaron varias fuentes documentales considerando las palabras clave: Obesidad. Microbiota. Microbiota intestinal. Probióticos. Con la información seleccionada se exponen los aspectos involucrados en la fisiopatogenia, mecanismos de diagnóstico y respuesta al uso de PB en el tratamiento clínico de la obesidad en adultos.

RESULTADOS

Luego de realizar una exhaustiva revisión bibliográfica se expone los aportes que analizan los siguientes aspectos:

Mecanismos patogénicos de la obesidad

El aumento de peso, y como tal, la obesidad, resulta de un balance energético positivo a largo plazo. Sin embargo, la patogenia de la obesidad es compleja, ya que coexiste una importante interacción entre los factores genéticos, factores ambientales y psicosociales que median la ingesta de alimentos y el gasto de energía (7).

El factor genético sumado a factores ambientales, puede ocasionar un balance energético positivo que incrementa la grasa corporal, en efecto, la composición de la dieta, el estilo de vida, las toxinas ambientales, las infecciones, los cambios en la microbiota e incluso, la diabetes materna, se han relacionado con la obesidad (8). El equilibrio energético se regula por interacciones complejas entre el sistema nervioso central, el tejido adiposo y una plétora de otros órganos, incluidos el intestino, el hígado y el páncreas. El hipotálamo integra señales que reflejan las reservas de energía a largo plazo y el aporte nutricional a corto plazo. Esto favorece el control de la ingesta de alimentos, la actividad física y el gasto de energía basal (9).

La leptina y la insulina se consideran elementos principales reguladores del balance energético, como resultado de las reservas de energía a largo plazo. La

leptina es una hormona secretada por los adipocitos, que circula en concentraciones proporcionales a la masa de grasa corporal. Además, es responsable de la saciedad y el gasto de energía estimulando la proopiomelanocortina e inhibiendo las neuronas del neuropéptido Y, péptido relacionado con la Proteína R-Agouti (AgRP) en el hipotálamo. Cabe destacar, que una deficiencia en la señalización de la leptina, como resultado de mutaciones del gen de la leptina o su receptor afín provoca hiperfagia y obesidad severa (10,11).

La obesidad se considera un factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina, puesto que se asocia con una deposición incrementada de lípidos en tejidos no adiposos, lo que conduce a una pérdida en la sensibilidad de la insulina (12). La insulina es una hormona peptídica anabólica, liberada por las células beta pancreáticas en respuesta a niveles elevados de glucosa en sangre. En cuanto a su acción central, la insulina se desempeña de manera similar a la leptina, detectando el grado de adiposidad y enviando una señal lipoestática al cerebro. Su acción central en la regulación de la ingesta de alimentos, es menos eficiente que la leptina. Pero de manera similar, sus niveles aumentan proporcionalmente al crecimiento de la masa adiposa. En el SNC, la insulina estimula la reducción la ingesta de alimentos y, por lo tanto, el peso corporal al inhibir las neuronas NPY/AgRP (13). El mecanismo por el cual el incremento del acúmulo de grasa conduce a la resistencia a la insulina, no se ha esclarecido completamente. En primer lugar, se señala que la obesidad en estados avanzados, puede establecer un estado de inflamación con la consiguiente producción de citoquinas inflamatorias que influyen negativamente sobre la sensibilidad de la insulina. En segundo lugar, otra teoría expresa que la capacidad del tejido adiposo para almacenar grasas sostiene un límite, que al excederse ocasiona que los lípidos alcancen el plasma, ocasionando niveles elevados de ácidos grasos y triacilglicéridos plasmáticos. Esto ocasiona una mayor incorporación de estas moléculas en tejidos no adiposos tales como el músculo esquelético y el hígado. El almacenamiento en tejidos no adiposos de los lípidos causa alteraciones metabólicas inducida por lípidos o lipotoxicidad, la que puede contribuir a la pérdida de las células β pancreáticas. En tercer lugar, la hipótesis de la lipotoxicidad se sustenta en estudios de cultivos de células en un medio que contiene un exceso de ácidos grasos saturados de cadena larga. Las evidencias que apoyan la teoría de la lipotoxicidad proceden de pacientes con lipodistrofia que poseen tejido adiposo generalizado o que lo han perdido parcialmente, y que a pesar de presentar un acúmulo reducido de lípidos padecen resistencia severa a la insulina, dislipidemia e hígado graso (12).

Rol de la microbiota en la obesidad

La microbiota humana se compone de trillones de microorganismos y miles de filotipos bacterianos que se encuentran involucrados en diferentes funciones del metabolismo del hospedador. En efecto, se considera como un factor ambiental que modula el metabolismo y que además, contribuye con el desarrollo de enfermedades metabólicas (17). La microbiota humana se compone por cinco diferentes grupos: Bacteroides, Firmicutes, Actinobacteria, Protobacteria y Verrucomicrobia. Cabe resaltar, que los Bacteroidetes y Firmicutes son casi el 90 % (6).

La disbiosis bacteriana se relaciona a un incremento de Firmicutes como Clostridium, Eubacterium rectale, Clostridium coccoides, Lactobacillus reuteri, A mucinophila, Clostridium histolyticum y S. Aureus, los que se han asociado a alteraciones de péptidos gastrointestinales como la gastrina, CCK, somatostatina y grelina. Estos cambios resultan en una disminución de la saciedad y un aumento en el apetito y consumo de alimentos. (18).

Se ha descrito que diferentes modalidades de tratamiento de la obesidad cambian la diversidad y composición del microbioma intestinal. En consecuencia, se plantea interrogantes sobre el papel que pueden desempeñar estos cambios en la pérdida de peso. En particular, la suplementación con probióticos, prebióticos y simbióticos puede alterar la secreción de hormonas, neurotransmisores y factores inflamatorios, evitando así los desencadenantes de la ingesta de alimentos que conducen al aumento de peso (18).

Aun se requiere mayor evidencia clínica para comprender la forma en la que diferentes especies de bacterias en el microbioma intestinal pueden afectar el aumento de peso y para determinar las dosis, composiciones y regímenes más apropiados de suplementos de probióticos, prebióticos y simbióticos para el control de peso a largo plazo. En particular, un metaanálisis reciente detalla que la relación Firmicutes/Bacteroides y el relativo incremento de firmicutes no se asociaban de manera significativa con la obesidad (13). Al parecer, un aumento en la relación firmicutes/bacteroides se asocia con un requerimiento acentuado de energía. Mientras que una reducción significativa en las especies bacterianas de Firmicutes y un aumento relativo en la abundancia de especies de Proteobacteria y Bacteroides se relacionan con la resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 (14).

Por otra parte, un desbalance de la microbiota conocido como disbiosis puede considerarse como el factor desencadenante tanto de enfermedades

metabólicas como de enfermedades autoinmunes. Por lo que, cambios en el microbioma pueden asociarse con disminución del peso corporal y la masa grasa, además de mejorar la sensibilidad a la insulina (15). En los humanos, se demostró la relación entre la variación de la composición en la microbiota intestinal y la obesidad, pues se han encontrado alteraciones específicas en la estructura de la microbiota, obteniendo como resultado un incremento proporcional de Firmicutes y una disminución de Bacteroides. De manera general, los datos revelan que los individuos obesos tienen una microbiota intestinal caracterizada por una disminución de bacterias antiinflamatorias y un aumento en el número de bacterias patógenas (15).

Los individuos obesos presentan una menor proporción de bacteroides y mayor proporción de firmicutes (16). Estos cambios desencadenan una disminución pronunciada en la producción de ácidos grasos de cadena corta (15). Los ácidos grasos de cadena corta son productos de desechos de las bacterias que se generan para balancear la homeostasis del intestino, capaces de regular la saciedad y reducir el apetito. Por lo tanto, juegan un rol importante en el consumo de alimentos y energía (17).

La microbiota facilita la fermentación eficiente de carbohidratos no digeribles en ácidos grasos de cadena corta, que a su vez proveen sustratos de excesiva energía al hospedador y de allí, contribuye al desarrollo de la obesidad. Por tal razón, los obesos poseen más ácidos grasos de cadena corta, que proveen energía extra al huésped y que son almacenadas como grasa o glucosa. (16,17). En efecto, Una baja eficiencia de las bacterias para romper los hidratos de carbono complejos, puede contribuir a evitar el desarrollo de obesidad (17).

Probióticos y obesidad

El enfoque actual del tratamiento de la obesidad implica efectuar cambios en el estilo de vida y limitar la cirugía bariátrica a los casos más graves. La principal limitación del tratamiento convencional de dieta y actividad física implica su limitada eficacia, tanto a corto como a largo plazo. La cirugía bariátrica, considerada un tratamiento efectivo para la obesidad, puede lograr la remisión de las comorbilidades. Sin embargo, la cirugía no se encuentra exenta de posibles complicaciones, por lo que es necesario encontrar nuevas estrategias terapéuticas para el control de la obesidad. Se requiere la combinación de cambios coadyuvantes en el estilo de vida, nuevos fármacos o el uso de probióticos como tratamiento. De hecho, se analiza la eficacia de los probióticos como una posible forma de controlar la obesidad (19).

La disbiosis intestinal, definida como un desbalance en la composición de la microbiota debido a cambios dietéticos o ambientales puede promover el sobrecrecimiento de microorganismos patógenos que causan inflamación. En consecuencia se ha destacado a los probióticos como una alternativa para regular la composición de la microbiota (20). En efecto, los probióticos se han descrito como “microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped”. Estos microorganismos no colonizan permanentemente el intestino y deben permanecer vivos a lo largo de todo el tracto digestivo. Por tanto, para sustentar relevancia clínica las cepas bacterianas deben presentar ciertas características que contribuyan a la colonización del huésped como: tolerancia a pH bajos en el estómago, resistencia a las sales biliares y adherencia al epitelio del huésped (5,20).

Los probióticos interactúan con el huésped a través de receptores de reconocimiento de patrones en las células intestinales, como los receptores tipo Toll. Los mecanismos de acción de los probióticos asociados con el control de la obesidad pueden sostener la modulación de las funciones de la microbiota endógena, aumentando el número de *Bifidobacterium* spp. y barras de ácido láctico responsables de producir ácidos grasos de cadena corta (SCFA) influyendo en la homeostasis del apetito y la energía (20,21), la reducción de la endotoxemia, la inflamación y la modulación de numerosos genes implicados en la lipogénesis hepática o lipólisis en el tejido adiposo (23).

Se ha demostrado que algunas *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp. producen ácido linoleico conjugado saludable, este influye en el peso corporal al mejorar el metabolismo energético y la lipólisis (23). Por otro lado, los probióticos producen bacteriocina y ácidos orgánicos, creando un entorno desfavorable para el crecimiento de patógenos oportunistas y sus metabolitos (24). Los *Lactobacillus* estimulan la producción de ciertas citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y por lo tanto puede considerarse eficaces para regular la expresión del gen de la leptina. Además, la producción de SCFA durante la fermentación de fibra prebiótica puede sustentar un efecto positivo sobre la secreción de adiponectina. De esta manera, los lactobacilos en conjunto con la leptina puede inhibir la ingesta de alimentos por parte de los receptores presentes en el sistema nervioso central (25). Estudios en modelos animales detallan una disminución del peso corporal y de la grasa corporal en ratones obesos tras la introducción de diferentes cepas de *Lactobacillus*: *Lactobacillus gasseri* SBT2055 durante 24 semanas, *L. plantarum* LG42 durante 12 semanas, *Lactobacillus curvatus* HY7601, *L. plantarum* KY1032 durante 18 semanas, *L. reuteri* ATCC PTA 4659, entre otros. Asimismo, se han observado diferentes cambios metabólicos como: la disminución de los niveles de leptina, la reducción

de la resistencia a la insulina,modulación de genes proinflamatorios o genes relacionados con la oxidación de ácidos grasos en el hígado y el tejido adiposo (19,24).

En particular se han realizado escasos estudios en humanos para examinar el efecto de los probióticos en el peso corporal (25). En comparación con los resultados principalmente favorables de los estudios en modelos animales, se observa poca evidencia de estudios en humanos para recomendar el uso de probióticos en el tratamiento de la obesidad (19,26).

Con base en el uso de bacterias de ácido láctico sin efectos nocivos para la salud humana, las bacterias de los géneros Lactobacillus y Bifidobacterium sostiene un historial de uso seguro y han recibido el estado GRAS (Generalmente Reconocido como Seguro) por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). No todos los estudios revelan una relación positiva entre el uso de probióticos y el control de la obesidad (27,29). Asimismo, se ha relacionado la administración de diferentes cepas de bacterias (L.gasseri SBT2055, L.gasseri BNR17, Lactobacillus rhamnosus ATCC 53103, L.plantarum TENSIA, Lactobacillus spp.Puritan's Pride, Lactobacillus acidophilus La-5, Bifidobacterium lactis Bb12 y L.casei DN001) a la pérdida de peso. En particular, se ha detallado cambios metabólicos positivos en la microbiota pero se requiere mayor evidencia con respecto a cambios en los parámetros de peso (28,30,34).

En definitiva, se ha evidenciado pocos estudios clínicos efectuados en humanos para explorar el efecto de los probióticos sobre el control del peso corporal. En efecto, los ensayos clínicos realizados con población humana presenta resultados contradictorios que no permiten recomendar el uso de los probióticos contra la obesidad (35,40) (Tabla 1).

Tabla 1. Uso de los probióticos en el control de peso: estudio en humanos

Autor	Tipo de estudio	Sujetos	Cepa (dosis)	Duración del tratamiento	Resultado
-------	-----------------	---------	--------------	--------------------------	-----------

Agerholm-Larsenet al. (28)	DBPCR	70 sujetos con sobre-peso y obesidad	Enterococcus faecium (10 ⁹ UFC), Lactobacillus acidophilus (10 ⁹ UFC), Lactobacillus rhamnosus (10 ¹⁰ UFC) y dos cepas de Streptococcus thermophilus (10 ⁹ UFC, 10 ¹⁰ UFC o 10 ¹¹ UFC)	8 semanas	↓Colesterol LDL ↑Fibrinógeno con E. Faecium + S. thermophilus. Sin efectos sobre el peso corporal ni la masa magra.
Kadooka et al., (29)	DBPC	87 sujetos con IMC alto y 210 adultos con alta adiposidad abdominal	Lactobacillus gasseri SBT2055 (5 x 10 ¹⁰ UFC)	12 semanas	↓Peso, IMC, grasa visceral y subcutánea, circunferencia cadera y cintura ↑Adiponectina en plasma
Jung et al. (30)	DBPCR	62 sujetos con obesidad	Lactobacillus gasseri BNR17 (6 x 10 ¹⁰ UFC)	12 semanas	↓Peso y circunferencia de la cadera
Larsen et al. (31)	DBCR	50 adolescentes con obesidad	Lactobacillus salvarius Ls-33 (10 ¹⁰ UFC)	12 semanas	↓Bacteroides, Pr evotellae, Porphyromonas
Omar et al., (32)	DBPCR	28 sujetos con obesidad	Lactobacillus amylovorus y Lactobacillus Fermentum (1,39 x 10 ⁹ UFC y 1,08 x 10 ⁹ UFC)	6 semanas	↓Masa grasa, sin cambios en el peso corporal
Sharafedinovet al. (33)	DBPCR	40 adultos con obesidad	Lactobacillus plantarum TENSIA (1.5 x10 ¹¹ UFC/g)	3 semanas	↓Grasa corporal, IMC y presión arterial
Brahe et al. (34)	SBPCR	50 mujeres obesas posmenopáusicas	Lactobacillus paracasei N19 (9,4 x 10 ¹⁰ UFC)	6 semanas	Sin efectos

DBPC: ensayo clínico randomizado doble ciego; DBPCR: ensayo clínico randomizado doble ciego con placebo; IMC: índice de masa corporal;

LDL: low density lipoprotein; PCR: proteína C reactiva; SBPCR: ensayo clínico randomizado simple ciego con placebo; UFC: unidad forma-dora de colonias; ↓: disminución; ↑: aumento

Otra línea de investigación interesante es la que analiza los beneficios del yogurt probiótico en el perfil lipídico, la disminución de la grasa corporal, del IMC, la circunferencia de la cadera y cintura, en el paciente con sobrepeso y obesidad, los resultados, sin embargo, no son concluyentes. En los estudios expuestos en la tabla 2, los sujetos que consumieron yogurt probiótico que contenía *Lactobacillus acidophilus* La5 y *Bifidobacterium lactis*Bb12 no presentaron efectos sobre el peso corporal, IMC y niveles de lípidos séricos. El yogurt con *Lactobacillus gasseri* presentó cambios positivos ya que obtuvieron disminución de la grasa visceral, abdominal y subcutánea; reducción del peso corporal total, IMC y circunferencia de cintura y cadera, hay que resaltar que esta cepa presentó un aumento de la adiponectina de alto peso molecular, la cual es un biomarcador bioquímico y antiinflamatorio con un papel importante en la disminución de trastornos metabólicos como la diabetes y obesidad.

Tabla 2. Uso de yogurt probiótico

Autor	Tipo de estudio	Sujetos	Cepa(dosis)	Duración del tratamiento	Resultado
Moroti C, et al. (35).	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, intervención en paralelo	Mujeres con diabetes tipo 2 Grupo simbiótico: n = 9, edad: 55,47 ± 2,0 años, IMC: 27,70 ± 0,78 kg/m2 Grupo placebo, n = 9, edad: 56,89 ± 1,7 años, IMC: 28,21 ± 0,85 kg/m2.	Simbiótico con <i>L. acidophilus</i> y <i>B. bifidum</i> : 108 ufc/mL, ~1010 ufc/día; fructooligosacáridos : 2 g/día y placebo.	4 semanas	Incremento del colesterol-HDL sérico y reducción de la glicemia basal (en ayuno) en el grupo simbiótico.
Sadrzadeh-Yeganeh H, et al. (36).	Aleatorizado, triple ciego, controlado, intervención en paralelo	Mujeres sanas, Grupo probiótico, n = 30, edad: 60,7 ± 7,0 años, IMC: 24,0 ± 2,4 kg/m2 Grupo convencional, n = 30, edad: 58,5 ± 6,8 años, IMC: 23,0 ± 2,4 kg/m2 Grupo sin yogurt n = 30, edad: 59,3 ± 7,3 años, IMC: 23,8 ± 3,0 kg/m2	Yogur probiótico con <i>B. lactis</i> Bb12 y <i>L. acidophilus</i> La5 (~107 ufc) Yogur convencional (control) Sin yogurt (control)	6 semanas	Sin efecto sobre el peso corporal, IMC y niveles de lípidos séricos.

Ejtahed HS, et al. (37).	Aleatorizado, doble ciego, controlado, intervención en paralelo.	Pacientes con diabetes tipo 2, Grupo probiótico , n = 30 (12 hombres y 18 mujeres), edad: 51,00 ± 7,32 años, IMC: 29,14 ± 4,30 kg/m2 Grupo control , n = 30 (11 hombres y 19 mujeres), edad: 50,87 ± 7,68 años, IMC: 28,95 ± 2,65 kg/m2.	Yogur probiótico con B. lactis Bb12 y L. acidophilus La5 (106 ufc/g, ~108 ufc/día) vs. yogur convencional (control).	6 semanas	Reducción de la glucosa basal (en ayuno) y hemoglobina A1c. Incremento de la actividad de la superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa de los eritrocitos y del estado antioxidante total; disminución de la concentración sérica de malondialdehído. Si nefectos sobre la insulina y la actividad catalasa de los eritrocitos.
Agerholm-Larsen L, et al. (38).	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, intervención en paralelo	Grupo 1 , n = 16 (4 hombres y 12 mujeres), edad: 38,6 ± 8,40 años, IMC: 30,2 ± 2,80 kg/m2 Grupo 2 , n = 14 (4 hombres y 10 mujeres), edad: 37,9 ± 8,98 años, IMC: 30,2 ± 2,62 kg/m2 Grupo 3 , n = 16 (4 hombres y 12 mujeres), edad: 37,8 ± 8,00 años, IMC: 30,1 ± 2,40 kg/m2. Grupo 4 , n = 14 (5 hombres y 9 mujeres), edad: 39,4 ± 7,86 años, IMC: 30,0 ± 2,37 kg/m2. Grupo 5 , n = 10 (3 hombres y 7 mujeres), edad: 38,3 ± 10,12 años, IMC: 29,9 ± 3,48 kg/m2	Leche fermentada con: Grupo 1: Streptococcus thermophilus, 107 ufc/mL y Lactobacillus acidophilus, 107 ufc/ mL (~109 ufc/día) Grupo 2: S. thermophilus, 108 ufc/mL y L. rhamnosus, 108 ufc/mL (~1010 ufc/día). Grupo 3: Enterococcus faecium, 107 ufc/mL (~109 ufc/día) y S. thermophilus, 109 ufc/mL (~1011 ufc/día) Grupo 4: leche fermentada químicamente Grupo 5: dos	8 semanas	Reducción del colesterol-LDL y 41 niveles aumentados de fibrinógeno en el grupo 3. Sin efectos sobre el peso corporal ni la masa grasa.

			cápsulas placebo		
Kadooka Y, et al(39).	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico	Sujetos sanos con sobrepeso: IMC entre 24.2- 30.7 kg/m ² y área de grasa visceral abdominal entre 81.2-178.5 cm ² Grupo L. gasseri SBT2055: n = 43 (29 hombres y 14 mujeres), edad: 48.3 ± 9,3 años, IMC: 27.5 ± 1,7 kg/m ² , área de grasa visceral abdominal: 127.3 ± 24.6 cm ² Grupo control: n = 44 (30 hombres y 14 mujeres), edad: 49,2 ± 9,1 años, IMC: 27,2 ± 1,7 kg/ m ² , área de grasa visceral abdominal: 119,3 ± 21,4 cm ²	Yogur probiótico con Lactobacillus gasseri SBT2055 (200 g/día) vs. yogur convencional (200 g/día) (control)	12 semanas	Reducción hasta un 4,6% de las 39 áreas de grasa visceral abdominal y subcutánea; reducción del peso corporal total (1,4%), IMC (1,5%) y circunferencia de cintura (1,8%) y cadera (1,5%) en el grupo tratado con el yogur probiótico con L. gasseri SBT2055. Aumento de la adiponectina de alto peso molecular tanto en el grupo experimental como en el grupo control.
Ogawa A, et al (40).	Simple ciego, controlado con placebo, intrasujeto	Sujetos con hipertrigliceridemia , n = 20 (15 hombres y 5 mujeres), edad: 51,1 ± 6,6 años, IMC: 24,2 ± 2,5 kg/m ² (hombres) y 25,5 ± 1,4 kg/m ² (mujeres) Periodo control: yogur sin LG2055 (4 semanas) Periodo de lavado (4 semanas) Periodo experimental: yogur con LG2055	Yogur convencional (200 g/día) Yogur con Lactobacillus gasseri SBT2055 (LG2055) (200 g/día)	4 semanas	Reducción de los niveles séricos 38 postprandiales y en ayuno de ácidos grasos libres. No se observó ningún cambio en el peso corporal, IMC ni en la circunferencia de la cintura.

CONCLUSIONES

Los probióticos permiten modular las funciones de la microbiota endógena, aumentando el número de al mejorar el metabolismo energético y la lipólisis, aun cuando los resultados no son uniformes ni concluyentes.

Los probióticos en yogurt con las cepas *Lactobacillus acidophilus* La-5 y *Bifidobacterium lactis* Bb12, no presentaron cambios positivos. Los que tenían las cepas de *Lactobacillus gasseri*, han dado como resultado la disminución de la grasa corporal, del IMC, la circunferencia de la cadera e incluso un aumento de la adiponectina de alto peso molecular, sin embargo no son concluyentes, puesto que la mayoría no presentan ventajas en comparación con el yogurt convencional.

Se deben realizar más investigaciones sobre la asociación real de la composición de la microbiota intestinal y los fenotipos específicos relacionados con la obesidad. Además, hay que descifrar la compleja interacción de las bacterias intestinales con el huésped, así como el posible efecto de factores como la dieta, la edad, el sexo o la actividad física. La evidencia futura puede ayudar, utilizando la modulación de estas variables para remodelar la microbiota intestinal. De hecho, sigue siendo posible modular directamente la microbiota intestinal con probióticos, prebióticos, antibióticos u otras intervenciones terapéuticas. Aunque se han realizado varios ensayos clínicos sobre probióticos en la obesidad, sus resultados aún no son convincentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rexford S A. Obesity epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. A multidisciplinary Approach. Toronto, New Jersey: 2021; 2014. 20–20 p.
2. Cheung L, Hu F. Adult Obesity, A Global look at Rising Obesity Rates. HARVART TH CHAN [Internet]. [cited 2022 Oct 3]; Available from: <https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-trends-original/obesity-rates-worldwide/>
3. Ritchie H, Roser M. Obesity. OurWorldInData [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 3];1–18. Available from: <https://ourworldindata.org/obesity>.
4. Sbraccia P, Finer N. Obesity pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Lenczi A, Jannini E, editors. Rome, Italy: 2019; 2019. 2–26 p.
5. Daniali M, Nikfar S, Abdollahi M. A brief overview on the use of probiotics to treat overweight and obese patients. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2020 Jan;15(1):1-4. doi: 10.1080/17446651.2020.1719068. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31990591.
6. Instituto Nacional de Salud Publica, Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2018; Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2018.1465157>
7. Melese Linger Endalifer, Gedefaw Diress, "Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review", *Journal of Obesity*, vol. 2020, Article ID 6134362, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
8. Michael W Schwartz, Randy J Seeley, Lori M Zeltser, Adam Drewnowski, Eric Ravussin, Leanne M Redman, Rudolph L Leibel, Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement, *Endocrine Reviews*, Volume 38, Issue 4, 1 August 2017, Pages 267–296, <https://doi.org/10.1210/er.2017-00111>.
9. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jan 2;71(1):69-84. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.011. PMID: 29301630; PMCID: PMC7958889.
10. Gjermeni E, Kirstein AS, Kolbig F, Kirchhof M, Bundalian L, Katzmann

- JL, Laufs U, Blüher M, Garten A, Le Duc D. Obesity-An Update on the Basic Pathophysiology and Review of Recent Therapeutic Advances. *Biomolecules*. 2021 Sep 29;11(10):1426. doi: 10.3390/biom11101426. PMID: 34680059; PMCID: PMC8533625.
11. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 2017 Jan 19;376(3):254-266. doi: 10.1056/NEJMra1514009. PMID: 28099824.
 12. Suárez-Carmona Walter, Sánchez-Oliver Antonio Jesús, González-Jurado José Antonio. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2017 [citado 2022 Nov 16]; 44(3): 226-233. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>.
 13. Vettor, R., Conci, S. Obesity Pathogenesis. In: Sbraccia, P., Finer, N. (eds) *Obesity. Endocrinology*. 2019; Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-46933-1_14
 14. Alizon S, Sofonea MT. SARS-CoV-2 virulence evolution: Avirulence theory, immunity and trade-offs. *J Evol Biol*. 2021 Dec;34(12):1867-1877. doi: 10.1111/jeb.13896. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34196431; PMCID: PMC8447366.
 15. Schütz F, Figueiredo-Braga M, Barata P, Cruz-Martins N. Obesity and gut microbiome: review of potential role of probiotics. *Porto Biomed J*. 2021 Jan 18;6(1):e111. doi: 10.1097/j.pbj.000000000000111. PMID: 33490703; PMCID: PMC7817278.
 16. Muscogiuri G, Cantone E, Cassarano S, Tuccinardi D, Barrea L, Savastano S, Colao A; on behalf of the Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) group. Gut microbiota: a new path to treat obesity. *Int J Obes Suppl*. 2019 Apr;9(1):10-19. doi: 10.1038/s41367-019-0011-7. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31391921; PMCID: PMC6683132.
 17. Gill VJS, Soni S, Shringarpure M, Anusheel, Bhardwaj S, Yadav NK, Patel A, Patel A. Gut Microbiota Interventions for the Management of Obesity: A Literature Review. *Cureus*. 2022 Sep 19;14(9):e29317. doi: 10.7759/cureus.29317. PMID: 36161997; PMCID: PMC9484223.
 18. Aoun A, Darwish F, Hamod N. The Influence of the Gut Microbiome on Obesity in Adults and the Role of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for Weight Loss. *Prev Nutr Food Sci*. 2020 Jun 30;25(2):113-123. doi: 10.3746/pnf.2020.25.2.113. PMID: 32676461; PMCID: PMC7333005.
 19. Laia Fontané, David Benaiges, Albert Goday, Gemma Llauradó, Juan Pedro-Botet. Influencia de la microbiota y de los probióticos en la

- obesidad. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. Volumen 30, Issue 6, 2018. Pages 271-279. ISSN 0214-9168. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.004>.
20. Wiciński M, Gębalski J, Gołębiowski J, Malinowski B. Probiotics for the Treatment of Overweight and Obesity in Humans-A Review of Clinical Trials. *Microorganisms*. 2020 Jul 29;8(8):1148. doi: 10.3390/microorganisms8081148. PMID: 32751306; PMCID: PMC7465252.
 21. Tomé-Castro XM, Rodríguez-Arrastia M, Cardona D, Rueda-Ruzafa L, Molina-Torres G, Roman P. Probiotics as a therapeutic strategy in obesity and overweight: a systematic review. *Benef Microbes*. 2021 Feb 24;12(1):5-15. doi: 10.3920/BM2020.0111. Epub 2021 Jan 17. PMID: 33459204.
 22. Michael D, et al. "A randomised controlled study shows supplementation of overweight and obese adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being." *Scientific reports* vol. 10,1 4183. 6 Mar. 2020, doi:10.1038/s41598-020-60991-7.
 23. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, Aiello V, Romano B, De Lorenzo A, Izzo AA, Capasso R. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*. 2019 Nov 7;11(11):2690. doi: 10.3390/nu11112690. PMID: 31703257; PMCID: PMC6893459.
 24. Sáez-Lara MJ, Robles-Sanchez C, Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Diaz J, Gil A. Effects of Probiotics and Synbiotics on Obesity, Insulin Resistance Syndrome, Type 2 Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Human Clinical Trials. *Int J Mol Sci*. 2016 Jun 13;17(6):928. doi: 10.3390/ijms17060928. PMID: 27304953; PMCID: PMC4926461.
 25. Hijova E. Probiotics and prebiotics, targeting obesity with functional foods. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(9):647-652. doi: 10.4149/BLL_2021_104. PMID: 34463111.
 26. Cerdó T, García-Santos JA, G Bermúdez M, Campoy C. The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. *Nutrients*. 2019 Mar 15;11(3):635. doi: 10.3390/nu11030635. PMID: 30875987; PMCID: PMC6470608.
 27. Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Tsigalou C, Dalamaga M. Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Obesity: Current Evidence, Controversies, and Perspectives. *Curr Obes Rep*. 2020 Sep;9(3):179-192. doi: 10.1007/s13679-020-00379-w. PMID:

32472285.

28. Agerholm-Larsen L, Raben A, Haulrik N, Hansen AS, Manders M, Astrup A. Effect of 8 week in- take of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *Eur J Clin Nutr.* 2000 Apr;54(4):288-97. doi: 10.1038/sj.ejcn.1600937. PMID: 10745279.
29. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, Okano M, Kagoshima M, Tsuchida T. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2010 Jun;64(6):636- 43. doi: 10.1038/ejcn.2010.19. Epub 2010 Mar 10. PMID: 20216555.
30. Jung SP, Lee KM, Kang JH, Yun SI, Park HO, Moon Y, Kim JY. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on Overweight and Obese Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Korean J Fam Med.* 2013 Mar;34(2):80-9. doi: 10.4082/kjfm.2013.34.2.80. Epub 2013 Mar 20. PMID: 23560206; PMCID: PMC3611107.
31. Larsen N, Vogensen FK, Gøbel RJ, Michaelsen KF, Forssten SD, Lahtinen SJ, Jakobsen M. Effect of *Lactobacillus salivarius* Ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents. *Clin Nutr.* 2013. Dec;32(6):935-40. doi: 10.1016/j.clnu.2013.02.007. Epub 2013 Mar 4. PMID: 23510724.
32. Omar JM, Chan YM, Jones ML, Prakash S, Jones PJH. *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus amylovorus* as probiotics alter body adiposity and gut microflora in healthy persons. *J Funct Foods.* 2019;5.
33. Sharafedinov KK, Plotnikova OA, Alexeeva RI, Sentsova TB, Songisepp E, Stsepetova J, et al. Hy- pocaloric diet supple- mented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese hypertensive patients—a ran- domized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutr J.* 2018;12:138.
34. Brahe LK, Le Chatelier E, Prifti E, Pons N, Kennedy S, Blædel T, et al. Dietary modulation of the gut microbiota—a randomi- sed controlled trial in obese postmenopausal women. *Br J Nutr.* 2019;114:406---17.
35. Moroti C, Souza Magri LF, de Rezende Costa M, Cavallini DC, Sivieri K. Effect of the consump- tion of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabe- tes mellitus. *Lipids Health Dis* 2012; 11:29.
36. Sadrzadeh-Yeganeh H, Elmadfa I, Djazayeri A, Jalali M, Heshmat R, Chamary M. The effects of probiotic and conventional yoghurt on

- lipid profile in women. *Br J Nutr* 2010; 103(12):1778-1783.
37. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition* 2012; 28(5):539-543.
38. Agerholm-Larsen L, Raben A, Haulrik N, Hansen AS, Manders M, Astrup A. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54(4):288-297.
39. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akay Y, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64(6):636-643.
40. Ogawa A, Kadooka Y, Kato K, Shirouchi B, Sato M. *Lactobacillus gasseri* SBT2055 reduces postprandial and fasting serum non-esterified fatty acid levels in Japanese hypertriglycerolemic subjects. *Lipids Health Dis* 2014; 13:36