



Universidad Internacional de La Rioja
Facultad de Ciencias de la Salud

Máster Universitario en Microbiota Humana

**Eficacia de cepas probióticas sobre
adiposidad y parámetros metabólicos en
adultos con obesidad y síndrome
metabólico: revisión sistemática**

Trabajo fin de estudio presentado por:	Carlos Vercher Soro
Tipo de trabajo:	Revisión Sistemática
Director/a:	Yennifer Olivo Martínez
Fecha:	30/04/2026

Resumen

El presente trabajo evalúa la eficacia de diversas cepas probióticas sobre la adiposidad y los parámetros metabólicos en adultos con obesidad y síndrome metabólico mediante una revisión sistemática realizada bajo la declaración PRISMA 2020. Tras analizar seis ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2010 y 2026 en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, los resultados indican que los beneficios obtenidos son altamente dependientes de la cepa utilizada. Mientras que *Lactobacillus gasseri* SBT2055 y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* B420 mostraron reducciones significativas en el área de grasa visceral y el perímetro de cintura, la suplementación con *Akkermansia muciniphila*, especialmente en su forma pasteurizada, destacó por mejorar la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico. A pesar de la notable heterogeneidad observada en función de la dosis, la duración y el sexo de los participantes, se concluye que las cepas probióticas representan una estrategia complementaria prometedora para el manejo metabólico, aunque su impacto es moderado y requiere una mayor estandarización en la práctica clínica.

Palabras clave: Obesidad; Síndrome Metabólico; Probióticos; Microbiota Intestinal; Revisión Sistemática.

Abstract

This study evaluates the efficacy of various probiotic strains on adiposity and metabolic parameters in adults with obesity and metabolic syndrome through a systematic review conducted under the PRISMA 2020 statement. After analyzing six randomized controlled trials published between 2010 and 2026 across the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, the results indicate that clinical benefits are highly strain-specific. *While Lactobacillus gasseri SBT2055 and Bifidobacterium animalis subsp. lactis B420 showed significant reductions in visceral fat area and waist circumference, supplementation with Akkermansia muciniphila, particularly in its pasteurized form, stood out for improving insulin sensitivity and lipid profiles.* Despite the notable heterogeneity observed based on dosage, duration, and participant sex, it is concluded that probiotic strains represent a promising complementary strategy for metabolic management, although their impact remains moderate and requires further clinical standardization.

Keywords: Obesity; Metabolic Syndrome; Probiotics; Gastrointestinal Microbiome; Systematic Review.

Índice de contenidos

1. Introducción	8
2. Marco teórico.....	9
2.1. Obesidad y síndrome metabólico.....	9
2.2. Microbiota intestinal y obesidad	10
2.3. Probióticos en modulación metabólica	12
2.4. Cepas Probióticas de interés en obesidad.....	13
2.5. Papel emergente de postbióticos.....	15
2.6. Justificación del estudio	16
3. Objetivos	19
3.1. Objetivo general	19
3.2. Objetivos específicos	19
3.3. Pregunta PICO.....	19
4. Metodología	20
4.1. Diseño de revisión sistemática	20
4.2. Estrategia de búsqueda	20
4.3. Criterios inclusión/exclusión	21
4.3.1. Criterios de inclusión	21
4.3.2. Criterios de exclusión	22
4.4. Selección de estudios (PRISMA)	22
4.5. Extracción de datos	22
4.6. Evaluación de calidad/riesgo sesgo.....	23
4.7. Variables de resultado (Outcomes).....	24
4.7.1. Outcomes primarios	24
4.7.2. Outcomes secundarios	24

5. Resultados	25
5.1. Estudios Incluidos	25
5.2. Características de los estudios	25
5.3. Cepas estudiadas	28
5.4. Efectos observados.....	29
5.4.1. Efectos Antropométricos.....	29
5.4.2. Efectos metabólicos.....	30
5.4.3. Posibles mecanismos implicados	31
6. Discusión	32
7. Limitaciones	35
8. Conclusiones.....	37
9. Referencias bibliográficas	38
Anexo A. PRISMA	43
Anexo B. Tablas Suplementarias.....	47
Anexo C. Estrategias de búsqueda	49

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.....	46
---	----

Índice de tablas

Tabla 1. Características de los estudios incluidos	25
Tabla 2. Resumen del riesgo de sesgo (RoB 2)	27
Tabla 3. Registros.....	45
Tabla 4. Motivos de exclusión	45
Tabla 5. Extracción ampliada de datos de los estudios incluidos	47

1. Introducción

La obesidad y el síndrome metabólico representan actualmente uno de los principales desafíos clínicos y de salud pública a nivel mundial, tanto por su elevada prevalencia como por su estrecha relación con enfermedades cardiometabólicas crónicas y aumento de morbilidad [1,2]. Aunque los abordajes convencionales basados en modificaciones del estilo de vida, intervención nutricional, ejercicio físico y tratamiento farmacológico continúan siendo pilares terapéuticos fundamentales, su eficacia a largo plazo presenta con frecuencia importantes limitaciones, especialmente en términos de mantenimiento de resultados y respuesta interindividual [2,7].

En este contexto, en los últimos años ha aumentado el interés por identificar estrategias complementarias capaces de actuar sobre mecanismos fisiopatológicos implicados en la obesidad más allá del balance energético clásico. Entre estas líneas emergentes, el estudio de la microbiota intestinal y su posible modulación terapéutica ha adquirido especial relevancia, planteándose como un campo prometedor dentro de la investigación metabólica [6,9]

De forma particular, los bioterápicos orales han despertado un notable interés como herramientas coadyuvantes en el manejo de la adiposidad y el síndrome metabólico. No obstante, la evidencia clínica disponible hasta la fecha exhibe resultados heterogéneos y fuertemente dependientes de múltiples variables críticas, tales como la especificidad de la cepa empleada (con énfasis en taxones clásicos como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*), la dosis administrada o las características fenotípicas de la población diana [17,27]. A este escenario se suma el interés creciente por nuevas aproximaciones biotecnológicas que involucran probióticos de nueva generación —con el género ***Akkermansia*** como uno de los modelos más prometedores— y estrategias postbióticas, las cuales amplían de forma sustancial el marco conceptual de estas intervenciones microbiota-dirigidas.

Ante este escenario, resulta pertinente realizar una síntesis crítica de la evidencia científica disponible sobre la eficacia de cepas probióticas en parámetros relacionados con adiposidad y salud metabólica. En este sentido, el presente trabajo se plantea como una revisión sistemática orientada a analizar la evidencia existente en adultos con obesidad y síndrome metabólico, así como a explorar el potencial de estas intervenciones dentro del contexto actual de investigación y aplicación clínica.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Obesidad y síndrome metabólico

La obesidad constituye en la actualidad una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que representa uno de los mayores retos para la salud pública global [1,2]. Más allá del exceso de peso corporal, se entiende como una alteración sistémica caracterizada por una expansión patológica del tejido adiposo, asociada a disfunción metabólica, inflamación crónica de bajo grado y mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiometabólicas [3]. Su prevalencia ha aumentado de forma sostenida en las últimas décadas, situándose como uno de los principales factores de riesgo modificables para morbilidad y mortalidad prematura [1].

Aunque el índice de masa corporal (IMC) continúa utilizándose como criterio epidemiológico para clasificar el sobrepeso y la obesidad, actualmente se reconoce que la complejidad fisiopatológica de esta enfermedad excede dicho marcador antropométrico [2]. En este sentido, parámetros como la adiposidad visceral, la distribución de la grasa corporal o la presencia de alteraciones metabólicas asociadas aportan una valoración clínica más precisa del riesgo cardiometabólico.

Desde una perspectiva fisiopatológica, la obesidad no puede explicarse únicamente como un desequilibrio entre ingesta y gasto energético. Su desarrollo involucra una interacción compleja entre predisposición genética, ambiente, comportamiento alimentario, regulación neuroendocrina y procesos metabólico-inmunitarios [3,4]. Entre estos últimos, la inflamación crónica de bajo grado vinculada al tejido adiposo expandido se ha propuesto como un mecanismo central en la aparición de resistencia a la insulina, alteraciones lipídicas y progresión hacia enfermedad metabólica [4].

En estrecha relación con este contexto aparece el síndrome metabólico, entendido como un conjunto de alteraciones interrelacionadas que incluyen obesidad abdominal, hiperglucemia, dislipidemia aterogénica e hipertensión arterial, aumentando significativamente el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular [5]. Más que una entidad aislada, puede interpretarse como la expresión clínica de una disfunción metabólica sistémica en la que convergen resistencia a la insulina, inflamación y alteraciones en la homeostasis energética.

La relación entre obesidad y síndrome metabólico resulta especialmente relevante en el presente trabajo porque ambos comparten mecanismos fisiopatológicos potencialmente modulables mediante intervenciones dirigidas al ecosistema intestinal [6]. De hecho, en los últimos años ha crecido el interés por comprender hasta qué punto factores tradicionalmente menos considerados, como la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal, podrían participar en procesos relacionados con adiposidad, regulación energética e inflamación metabólica.

Aunque las estrategias convencionales basadas en restricción energética, ejercicio físico y abordajes farmacológicos continúan siendo pilares del tratamiento, su eficacia a largo plazo puede ser limitada y variable entre individuos [2,7]. Esta heterogeneidad en la respuesta terapéutica ha impulsado la búsqueda de enfoques complementarios capaces de actuar sobre mecanismos fisiopatológicos subyacentes, entre ellos la modulación de la microbiota intestinal mediante probióticos y otros moduladores microbianos.

En este marco, estudiar la obesidad no solo como exceso de adiposidad, sino como una alteración metabólica compleja susceptible de modulación multifactorial, permite contextualizar el interés creciente por las intervenciones microbiota-dirigidas. Este planteamiento constituye la base conceptual sobre la que se desarrolla el presente trabajo.

2.2. Microbiota intestinal y obesidad

La microbiota intestinal está constituida por una comunidad compleja y dinámica de microorganismos que desempeña funciones esenciales en la homeostasis del huésped, incluyendo procesos relacionados con metabolismo energético, integridad de barrera intestinal, inmunomodulación y producción de metabolitos bioactivos [8,9]. En las últimas dos décadas, el estudio de esta comunidad microbiana ha adquirido especial relevancia en la investigación de la obesidad, al plantearse que determinadas alteraciones en su composición y funcionalidad podrían contribuir al desarrollo de disfunción metabólica.

Aunque inicialmente parte de la investigación se centró en posibles cambios en la proporción entre *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, hoy se acepta que este enfoque aislado resulta simplificador y no explica por sí solo la complejidad de la relación microbiota-obesidad [10]. Actualmente el interés se ha desplazado desde la mera composición taxonómica hacia aspectos funcionales

como capacidad metabólica, diversidad microbiana, producción de metabolitos y diálogo huésped-microbiota.

Entre los mecanismos propuestos mediante los cuales la microbiota intestinal podría influir sobre la adiposidad destaca la mayor extracción energética a partir de la dieta, particularmente a través de la fermentación de sustratos no digeribles y la producción de ácidos grasos de cadena corta (short-chain fatty acids, SCFA), como acetato, propionato y butirato [11]. Estos metabolitos participan en procesos relacionados con homeostasis energética, sensibilidad a la insulina, inflamación y regulación del apetito, aunque sus efectos son complejos y dependientes del contexto.

Otro mecanismo ampliamente estudiado es la denominada endotoxemia metabólica. Se ha propuesto que alteraciones en la barrera intestinal podrían favorecer el paso de lipopolisacáridos bacterianos (LPS) a circulación sistémica, promoviendo inflamación crónica de bajo grado y contribuyendo a resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas asociadas a obesidad [12]. Este eje intestino-barrera-inflamación ha reforzado la hipótesis de que la microbiota no sería solo un marcador asociado, sino un posible actor funcional en la fisiopatología metabólica.

Además de estos mecanismos, distintas líneas de investigación han explorado el papel de determinadas especies bacterianas asociadas con mejor perfil metabólico. Entre ellas destaca *Akkermansia muciniphila*, microorganismo de interés creciente por su posible relación con integridad mucosa, metabolismo glucídico y adiposidad [13]. Su estudio ha contribuido a desplazar el campo desde asociaciones descriptivas hacia potenciales aplicaciones terapéuticas, incluyendo el concepto de probióticos de nueva generación.

No obstante, la relación entre microbiota y obesidad debe interpretarse con cautela. En humanos, establecer causalidad sigue siendo complejo, y muchos hallazgos son influenciados por dieta, medicación, genética, estilo de vida y otras variables de confusión [9]. Precisamente esta complejidad ha impulsado el interés por intervenciones dirigidas a modular funcionalmente la microbiota, entre ellas la suplementación con probióticos, como estrategia potencialmente útil en el manejo de obesidad y síndrome metabólico.

En este sentido, la hipótesis de que la modulación dirigida del ecosistema intestinal pueda traducirse en mejoras antropométricas o metabólicas, es uno de los fundamentos sobre los que se apoya la investigación actual en probióticos, tema que se aborda en el siguiente apartado.

2.3.PROBIÓTICOS EN MODULACIÓN METABÓLICA

El creciente conocimiento sobre la relación entre microbiota intestinal y salud metabólica ha favorecido el interés por estrategias dirigidas a modular este ecosistema de forma terapéutica. En este contexto, los probióticos han emergido como una de las intervenciones más estudiadas. Según la definición, los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped [14]. No obstante, este beneficio no es atribuible de manera general a un género o especie, sino que depende de forma específica de la cepa utilizada, aspecto particularmente relevante en obesidad.

Desde el punto de vista funcional, se han propuesto varias vías mediante las cuales determinadas cepas probióticas podrían influir en parámetros relacionados con adiposidad y metabolismo. Entre ellas se incluyen la modulación de la composición y actividad funcional de la microbiota intestinal, la mejora de la función barrera intestinal, la reducción de endotoxemia metabólica, la modulación del tono inflamatorio y efectos potenciales sobre regulación del metabolismo lipídico y energético [15,16]. Aunque muchos de estos mecanismos siguen investigándose, constituyen una base biológica plausible para explicar los efectos observados en algunos estudios clínicos.

En el ámbito de la obesidad, una de las líneas más estudiadas ha sido la suplementación con especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Sin embargo, la evidencia acumulada sugiere que hablar de efectos “de los probióticos” de forma global resulta conceptualmente impreciso, ya que los resultados parecen ser cepa-dependientes y, en ocasiones, inconsistentes entre estudios [17]. Esta heterogeneidad puede explicarse no solo por diferencias entre cepas, sino también por variaciones en dosis, duración de la intervención, características basales de la población y coexistencia de modificaciones dietéticas u otras intervenciones.

Entre las cepas más estudiadas en relación con adiposidad destacan *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve* y distintas cepas de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, en las que se han descrito efectos variables sobre peso corporal, grasa visceral, perímetro de cintura o marcadores metabólicos [18–21]. Aunque los cambios observados suelen ser modestos, algunos resultados sugieren que determinadas cepas podrían tener interés como refuerzo dentro de estrategias integrales de manejo metabólico.

De forma paralela, ha surgido interés por los denominados probióticos de nueva generación, entre los que *Akkermansia muciniphila* ocupa un lugar destacado. Su inclusión amplía el campo desde los probióticos clásicos hacia enfoques más avanzados de modulación microbiana, con potencial impacto sobre metabolismo, inflamación e integridad de barrera intestinal [13]. Esta evolución conceptual ha contribuido a que el estudio de probióticos en obesidad se plantee cada vez menos como suplementación genérica y más como intervención potencialmente personalizada.

Otro aspecto especialmente relevante en este ámbito es que los posibles efectos metabólicos atribuidos a probióticos podrían no depender únicamente de la colonización o presencia transitoria de las cepas administradas, sino también de metabolitos derivados de su actividad o de interacciones con la microbiota residente. Este punto enlaza directamente con el interés emergente por postbióticos, que se abordará posteriormente.

En conjunto, la investigación actual sugiere que los probióticos pueden representar una estrategia prometedora, aunque todavía no plenamente consolidada, para modular procesos implicados en obesidad y síndrome metabólico. Precisamente esta combinación entre potencial terapéutico, heterogeneidad de resultados y necesidad de síntesis crítica justifica la relevancia de revisar sistemáticamente la evidencia disponible.

2.4.CEPAS PROBIÓTICAS DE INTERÉS EN OBESIDAD

Aunque la investigación sobre probióticos en obesidad ha crecido de forma notable, la evidencia actual sugiere que sus efectos potenciales no deben atribuirse de manera general a géneros bacterianos completos, sino analizarse desde una perspectiva cepa-dependiente [22]. Esta precisión es especialmente relevante en el ámbito metabólico, donde pequeñas diferencias entre cepas pueden traducirse en perfiles funcionales distintos y, potencialmente, en efectos clínicos diferenciados.

Entre las cepas clásicamente más estudiadas destaca *Lactobacillus gasseri*, particularmente la cepa SBT2055, en la que diversos ensayos clínicos han mostrado reducciones modestas pero significativas en adiposidad abdominal, grasa visceral y perímetro de cintura [18,23]. Aunque los mecanismos exactos siguen investigándose, se han propuesto efectos relacionados con metabolismo lipídico, reducción de absorción de grasas y modulación inflamatoria.

Otra cepa de interés es *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724, cuya suplementación se ha asociado en algunos ensayos con mejoras en pérdida de peso y mantenimiento ponderal, especialmente en determinadas subpoblaciones [19]. Este hallazgo ha reforzado la idea de que la respuesta a probióticos podría estar condicionada no solo por la cepa, sino también por características del huésped, incluyendo sexo, perfil metabólico basal o microbiota preexistente.

Dentro del género *Bifidobacterium*, *Bifidobacterium breve* B-3 ha despertado interés por sus posibles efectos sobre composición corporal y metabolismo energético, observándose en algunos estudios reducciones en grasa corporal y mejorías en parámetros metabólicos asociados [20]. De forma complementaria, distintas cepas de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* han sido estudiadas en el contexto de adiposidad abdominal y control metabólico, ampliando el interés por esta línea de investigación [24,25].

Más recientemente, el campo ha incorporado organismos considerados probióticos de nueva generación, entre los que *Akkermansia muciniphila* ocupa una posición especialmente relevante. A diferencia de los probióticos tradicionales, su interés deriva no solo de su administración como suplemento, sino también de su asociación con integridad de la capa mucosa, metabolismo glucídico, inflamación y sensibilidad insulínica [13,26]. Algunos estudios pioneros incluso han planteado efectos beneficiosos con formas pasteurizadas, lo que ha abierto un debate interesante sobre los límites entre probióticos clásicos y aproximaciones postbióticas.

No obstante, es importante subrayar que, aunque estas cepas presentan resultados prometedores, los efectos observados tienden a ser moderados y heterogéneos. La interpretación de la evidencia requiere considerar factores como dosis administradas (habitualmente entre 10^8 y 10^{11} UFC/día según estudios), duración de la intervención, matrices

de administración y coexistencia de otras intervenciones dietéticas o conductuales [17,27]. Esta heterogeneidad explica por qué, pese al interés creciente, todavía no existe consenso sólido para recomendaciones universales en práctica clínica.

Precisamente por ello, más que identificar “cepas para perder peso”, el interés científico actual reside en comprender qué cepas podrían ejercer efectos metabólicos potencialmente útiles, en qué contexto y con qué consistencia de evidencia. Este enfoque crítico resulta particularmente importante para interpretar los hallazgos que posteriormente se revisarán en el apartado de resultados.

2.5. PAPEL EMERGENTE DE POSTBIÓTICOS

En paralelo al desarrollo de la investigación en probióticos, en los últimos años ha cobrado creciente interés el concepto de postbióticos, entendido de forma general como preparaciones de microorganismos inanimados y/o sus componentes o metabolitos capaces de conferir beneficios sobre la salud del huésped [28]. Aunque se trata de un campo todavía en consolidación conceptual, su estudio ha ampliado notablemente la visión tradicional según la cual los efectos beneficiosos de la modulación microbiana dependerían exclusivamente de microorganismos viables.

Parte de este interés surge de la hipótesis de que algunos efectos atribuidos a probióticos podrían estar mediados, al menos en parte, por metabolitos producidos por dichos microorganismos o por componentes estructurales derivados de ellos [29]. Desde esta perspectiva, los postbióticos no representarían necesariamente una línea independiente, sino una evolución del propio razonamiento microbiota-dirigido.

Entre los compuestos frecuentemente relacionados con este concepto destacan determinados ácidos grasos de cadena corta, péptidos bioactivos, exopolisacáridos, fragmentos de pared celular y otros metabolitos microbianos capaces de modular inflamación, permeabilidad intestinal, señalización metabólica o sensibilidad a la insulina [11,30]. En el área de la obesidad y síndrome metabólico, estos mecanismos resultan especialmente relevantes al conectarse con procesos previamente descritos como inflamación de bajo grado, homeostasis energética y regulación del tejido adiposo.

Uno de los aspectos más interesantes de este campo es que ha comenzado a cuestionar si la viabilidad microbiana es siempre una condición indispensable para obtener efectos beneficiosos. Un ejemplo paradigmático es *Akkermansia muciniphila*, donde estudios pioneros han descrito efectos metabólicos prometedores incluso con formulaciones pasteurizadas, lo que ha generado gran interés en la frontera conceptual entre probióticos de nueva generación y aproximaciones postbióticas [13,26]. Este caso resulta particularmente relevante para el presente trabajo por conectar directamente las dos líneas principales abordadas: cepas probióticas e innovación terapéutica microbiota-dirigida.

Desde un punto de vista traslacional, los postbióticos han despertado interés adicional por potenciales ventajas teóricas relacionadas con estabilidad, seguridad, estandarización y viabilidad industrial, aspectos que podrían resultar relevantes en futuros desarrollos clínicos [28]. No obstante, conviene subrayar que la evidencia en obesidad sigue siendo emergente y todavía considerablemente más limitada que la disponible para probióticos clásicos.

En este sentido, en el presente trabajo los postbióticos no se abordan como objeto central de revisión independiente, sino como marco complementario que permite contextualizar mecanismos potenciales y futuras líneas de investigación derivadas del campo probiótico. Su inclusión responde, por tanto, no a ampliar artificialmente el alcance del estudio, sino a enriquecer la comprensión crítica del estado actual del conocimiento.

La consideración de esta línea emergente resulta especialmente pertinente en un trabajo orientado no solo a sintetizar evidencia disponible, sino también a identificar hacia dónde parece dirigirse la investigación futura en modulación microbiana aplicada a obesidad y síndrome metabólico.

2.6.JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La creciente prevalencia de la obesidad y del síndrome metabólico, junto con las limitaciones observadas en muchos abordajes convencionales para su manejo a largo plazo, han impulsado la búsqueda de estrategias complementarias dirigidas a mecanismos fisiopatológicos subyacentes [2,7]. En este contexto, la modulación de la microbiota intestinal ha emergido como una línea de investigación especialmente prometedora, tanto por su plausibilidad biológica como por su potencial aplicación clínica.

Como se ha expuesto en los apartados anteriores, distintos estudios sugieren que determinadas cepas probióticas podrían influir sobre adiposidad, inflamación metabólica, sensibilidad insulínica u otros parámetros cardiometabólicos [18–27]. Sin embargo, la evidencia disponible presenta una notable heterogeneidad, derivada de diferencias en cepas empleadas, dosis, duración de las intervenciones, características de las poblaciones estudiadas y variables de resultado evaluadas. Esta variabilidad dificulta extraer conclusiones robustas y limita la traslación clínica de muchos hallazgos.

Precisamente esta falta de consenso constituye una de las principales justificaciones del presente trabajo. Más que revisar de forma descriptiva estudios aislados, resulta necesario realizar una síntesis crítica de la evidencia disponible que permita analizar hasta qué punto determinadas cepas probióticas muestran una eficacia sólida sobre adiposidad y parámetros metabólicos en adultos con obesidad y síndrome metabólico.

La relevancia del tema se ve reforzada por varios elementos. En primer lugar, por el interés creciente en estrategias no farmacológicas o coadyuvantes que puedan complementar los abordajes tradicionales en obesidad. En segundo lugar, por el avance conceptual del campo, que ha pasado de estudiar asociaciones generales entre microbiota y obesidad a explorar intervenciones más dirigidas, incluyendo cepas específicas, probióticos de nueva generación y posibles mecanismos mediados por postbióticos. Finalmente, por la necesidad de discriminar entre resultados prometedores y expectativas todavía no suficientemente respaldadas por evidencia clínica sólida.

En este sentido, una revisión sistemática permite integrar la información disponible, además de evaluar críticamente la consistencia de los hallazgos, identificar limitaciones metodológicas recurrentes y detectar vacíos de conocimiento que orienten futuras investigaciones. Este enfoque resulta especialmente pertinente en un campo en rápida evolución, donde abundan resultados preliminares prometedores, pero aún persisten interrogantes relevantes sobre magnitud del efecto, reproducibilidad y aplicabilidad clínica.

Asimismo, el presente trabajo busca aportar una perspectiva integradora que contemple no solo resultados antropométricos clásicos (como peso corporal o grasa visceral) sino también parámetros metabólicos que pueden ofrecer una visión más completa del potencial impacto de estas intervenciones. Esta aproximación resulta particularmente coherente con la

consideración actual de la obesidad como enfermedad metabólica compleja, más allá del simple exceso ponderal.

Por todo ello, este trabajo se plantea con el propósito de analizar críticamente la eficacia de cepas probióticas en este contexto clínico, integrando además la perspectiva emergente aportada por probióticos de nueva generación y postbióticos como posibles líneas de innovación futura.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Evaluar la eficacia de distintas cepas probióticas sobre parámetros de adiposidad y variables metabólicas en adultos con obesidad y síndrome metabólico mediante una revisión sistemática de la evidencia científica disponible.

3.2. Objetivos específicos

- Analizar los efectos de distintas cepas probióticas sobre peso corporal, composición corporal y adiposidad visceral.
- Evaluar el impacto de estas intervenciones sobre parámetros metabólicos asociados, incluyendo sensibilidad a la insulina, perfil lipídico y otros biomarcadores cardiometabólicos.
- Comparar los resultados observados entre estudios en función de la cepa utilizada, dosis administrada, duración de la intervención y características de la población.
- Examinar los mecanismos propuestos mediante los cuales estas cepas podrían modular procesos implicados en obesidad y síndrome metabólico.
- Identificar limitaciones metodológicas de la evidencia disponible y posibles líneas futuras de investigación.

3.3. Pregunta PICO

¿Cuál es la eficacia de la suplementación oral con cepas probióticas, en comparación con placebo u otras intervenciones, sobre la adiposidad y los parámetros metabólicos en adultos con obesidad y síndrome metabólico?

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de revisión sistemática

El presente Trabajo Fin de Máster se diseñó como una revisión sistemática de la literatura científica orientada a evaluar la eficacia biológica de distintas cepas probióticas sobre la adiposidad y los perfiles metabólicos en adultos diagnosticados con obesidad y síndrome metabólico. La planificación, ejecución y reporte del protocolo se rigieron estrictamente por las recomendaciones metodológicas establecidas por la declaración **PRISMA 2020** (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) [33].

La formulación de la pregunta de investigación se estructuró bajo los dominios del modelo PICO (Población, Intervención, Comparación y *Outcomes*), configurando el eje directriz para la delimitación de la estrategia de búsqueda algorítmica, los criterios de elegibilidad y la subsecuente síntesis cualitativa. Con el propósito de compilar el máximo nivel de evidencia científica y garantizar la validez interna de los hallazgos en intervenciones microbiota-dirigidas, se priorizó de forma restrictiva la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA) [34]. La gestión, cribado y organización documental de las referencias bibliográficas se canalizaron mediante el software de administración taxonómica Zotero.

Con el fin de mitigar el sesgo de selección y optimizar la reproducibilidad del protocolo, el proceso de cribado por título/resumen y la evaluación a texto completo se ejecutaron de manera independiente y por duplicado por dos revisores (el investigador principal y el director del trabajo), resolviendo cualquier discrepancia analítica mediante un proceso estructurado de consenso interrevisor. Finalmente, debido al carácter estrictamente académico de este Trabajo Fin de Máster, el protocolo no fue registrado previamente en la base de datos internacional PROSPERO; no obstante, el rigor metodológico se garantizó mediante el cumplimiento sistemático de las fases declaradas a continuación.

4.2. Fuentes de información y estrategias de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science, seleccionadas por su relevancia y cobertura en investigación biomédica.

Se incluyeron estudios publicados entre enero de 2010 para obtener un contexto y marzo de 2026 con el fin de que este trabajo sea relativamente actual.

Se utilizaron descriptores MeSH (Medical Subject Headings) y palabras clave libres relacionadas con obesidad, síndrome metabólico, microbiota intestinal y probióticos. Los principales términos empleados fueron: "Obesity", "Metabolic Syndrome", "Probiotics", "*Lactobacillus*", "*Bifidobacterium*", "*Akkermansia muciniphila*", "Body Weight", "Adiposity", "Visceral Fat" e "Insulin Resistance".

La estrategia de búsqueda se construyó mediante operadores booleanos AND y OR, adaptándose posteriormente a los requerimientos específicos de cada base de datos.

La ecuación principal utilizada en PubMed fue la siguiente:

```
("Obesity"[Mesh] OR "Metabolic Syndrome"[Mesh])
AND
("Probiotics"[Mesh] OR Lactobacillus OR Bifidobacterium OR "Akkermansia muciniphila")
AND
("Body Weight" OR adiposity OR "Visceral Fat" OR "Insulin Resistance")
```

Para Scopus y Web of Science se realizaron adaptaciones equivalentes utilizando campos TITLE-ABS-KEY y Topic Search (TS), respectivamente.

La estrategia específica adaptada a cada base de datos se recoge en Anexo C.

Adicionalmente, se realizó búsqueda manual secundaria mediante revisión de referencias de artículos potencialmente relevantes.

4.3. Criterios inclusión/exclusión

4.3.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieron:

- Ensayos clínicos aleatorizados en humanos;
- Población adulta constituida por individuos con una edad igual o superior a los 18 años (≥ 18 años);

- Participantes con un diagnóstico clínico formal de obesidad (Índice de Masa Corporal, IMC ≥ 30 kg/m²) y/o síndrome metabólico establecido bajo criterios armonizados internacionales;
- Intervenciones basadas en la suplementación oral con cepas probióticas o consorcios bacterianos específicamente identificados a nivel de género, especie y cepa;
- Evaluación cuantitativa de variables de resultado (*outcomes*) de carácter antropométrico, de composición corporal o de perfil metabólico;
- Artículos en inglés o español;
- Publicaciones redactadas en los idiomas inglés o español, cuya ventana cronológica de edición se ubique entre los años 2010 y 2026.

4.3.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron:

1. Estudios experimentales ejecutados exclusivamente *in vitro* o en modelos biológicos de experimentación animal.
2. Revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, metaanálisis, protocolos clínicos, editoriales y cartas al director.
3. Investigaciones desarrolladas en cohortes pediátricas o adolescentes
4. Diseños terapéuticos multicomponente (coadministración de fármacos, extractos fitoterapéuticos complejos o dietas restrictivas extremas) donde resultase metodológicamente inviable aislar el efecto biológico neto del probiótico.
5. Ensayos clínicos que omitieran la identificación taxonómica específica de la cepa bacteriana evaluada.
6. Artículos con descripciones metodológicas deficientes o que presentasen datos numéricos insuficientes para la extracción de las variables de interés.

4.4. SELECCIÓN DE ESTUDIOS (PRISMA)

El proceso de depuración documental se organizó de acuerdo con las cuatro fases sucesivas del diagrama de flujo PRISMA 2020: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión. Tras la exclusión automatizada y manual de los registros duplicados, se ejecutó el cribado ciego por título y resumen, seleccionando los informes destinados a la lectura crítica a texto completo.

De cada uno de los estudios que conformaron la muestra final, se realizó la extracción sistemática de datos mediante una matriz normalizada, registrando las siguientes variables: a) autor principal y año de publicación; b) tamaño muestral total y tasa de deserción; c) características demográficas y clínicas de la cohorte basal; d) taxonomía de la cepa y dosis diaria administrada expresada en Unidades Formadoras de Colonias (UFC/día); e) periodo de seguimiento; f) variables de resultado analizadas; y g) principales hallazgos reportados.

La evaluación del riesgo de sesgo y la calidad metodológica interna de los ensayos incluidos se completó individualmente mediante la aplicación de la herramienta analítica **Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2)**. De este modo, se ponderó la robustez de la evidencia a partir de cinco dominios clave: sesgo derivado del proceso de aleatorización, sesgo por desviaciones de las intervenciones previstas, sesgo debido a la ausencia de datos de resultado, sesgo en la medición de los resultados y sesgo en la selección del resultado informado.

4.5. EXTRACCIÓN DE DATOS

De cada estudio se extrajeron:

- Autor y año
- Tamaño muestral
- Características población
- Cepa estudiada
- Dosis (UFC/día)
- Duración intervención
- Outcomes evaluados
- Resultados principales

La información se sintetizó en tablas comparativas.

4.6. EVALUACIÓN DE CALIDAD/RIESGO SESGO

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), considerando:

- Sesgo de aleatorización
- Desviaciones de intervención

- Datos incompletos
- Medición de resultados
- Sesgo de reporte selectivo [34].

4.7.VARIABLES DE RESULTADO (OUTCOMES)

4.7.1. Outcomes primarios

- Peso corporal
- IMC
- Grasa visceral
- Perímetro cintura
- Composición corporal

4.7.2. Outcomes secundarios

- HOMA-IR
- Glucosa basal
- Perfil lipídico
- Biomarcadores inflamatorios

5. RESULTADOS

5.1. ESTUDIOS INCLUIDOS

Tras aplicar la estrategia de búsqueda en PubMed (MEDLINE), Scopus y Web of Science, y después de eliminar registros duplicados y revisar los artículos potencialmente elegibles, se incluyeron finalmente seis ($n = 6$) ensayos clínicos aleatorizados en la síntesis cualitativa. Los estudios primarios seleccionados evaluaron el impacto de cepas probióticas específicas en poblaciones adultas con sobrepeso, obesidad o disfunciones metabólicas asociadas, analizando de forma cuantitativa variables antropométricas, parámetros de composición corporal, distribución de la adiposidad abdominal, sensibilidad a la insulina y comportamiento del perfil lipídico.

Las investigaciones consolidadas presentaron un carácter metodológicamente heterogéneo entre sí, manifestando variaciones en la taxonomía de la cepa bacteriana administrada, las dosis terapéuticas pautadas, los periodos de seguimiento, el vehículo o matriz dietética de dosificación y los perfiles fenotípicos basales de las cohortes incluidas. Esta variabilidad condiciona la interpretación de los resultados y justifica que la síntesis se realice de forma cualitativa, evitando una comparación directa excesivamente simplificada entre estudios.

En conjunto, los ensayos incluidos permiten analizar tres grandes líneas de evidencia: cepas clásicas del género *Lactobacillus*, cepas del género *Bifidobacterium* y probióticos de nueva generación, especialmente *Akkermansia muciniphila*. Esta organización facilita interpretar los resultados desde una perspectiva cepa-dependiente, que es especialmente relevante en el ámbito de la obesidad y del síndrome metabólico.

5.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Tabla 1. Características metodológicas de los ensayos clínicos incluidos

Autor Año	y	Cepa Probiótica	Dosis (UFC/día)	Duración	Muestra	Outcomes principales	Significación Estadística

Kadooka et al., 2010 [18]	<i>L. gasseri</i> <i>SBT2055</i>	1×10^{11} UFC/día	12 sem.	87	Grasa visceral, IMC	$p < 0.05$
Sánchez et al., 2014 [19]	<i>L. rhamnosus</i> <i>CGMCC1.3724</i>	$3,2 \times 10^8$ UFC/día	24 sem.	125	Pérdida peso, masa grasa	$p < 0.05$ (solo mujeres)
Minami et al., 2015 [20]	<i>B. breve</i> B-3	5×10^{10} UFC/día	12 sem.	80	Masa grasa corporal	$p < 0.05$
Stenman et al., 2016 [21]	<i>B. lactis</i> B420	1×10^{10} UFC/día	6 meses	225	Grasa total, cintura	$p < 0.05$
Pedret et al., 2019 [24]	<i>B. animalis</i> <i>subsp. lactis</i> <i>CECT 8145</i>	1×10^{10} UFC/día	3 meses	135	Circunferencia, IMC	$p < 0.05$ (inactivada)
Depommier et al., 2019 [13]	<i>A. muciniphila</i>	1×10^{10} bacterias/día	3 meses	40	Sensibilidad insulina	$p < 0.05$

Tabla 2. Matriz de evaluación del riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane (RoB 2)

Estudio	Aleatorización	Desviaciones	Datos faltantes	Medición	Reporte	Riesgo Global
Kadooka et al., 2010	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Sánchez et al., 2014	Bajo	Bajo	Algunas precauciones	Bajo	Bajo	Moderado
Minami et al., 2015	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Stenman et al., 2016	Bajo	Bajo	Algunas precauciones	Bajo	Bajo	Moderado
Pedret et al., 2019	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Depommier et al., 2019	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

En términos generales, los estudios incluidos presentaron un riesgo de sesgo global bajo o moderado. No obstante, en algunos casos se identificaron algunas preocupaciones relacionadas con pérdidas de seguimiento, tamaño muestral reducido o naturaleza exploratoria del diseño, por lo que la interpretación de los resultados debe mantenerse prudente.

5.3. CARACTERIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS POR CEPAS ESTUDIADAS

La mayor parte de los estudios incluidos se centraron en cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, que continúan siendo los probióticos más estudiados en el ámbito metabólico. Aun así, los resultados no permiten hablar de un efecto general de “los probióticos” sobre la obesidad. La evidencia apunta más bien a una respuesta dependiente de la cepa, de la dosis, de la duración y del perfil basal de los participantes.

Dentro del género *Lactobacillus*, la cepa más relevante fue *Lactobacillus gasseri* SBT2055. El estudio de Kadooka et al. mostró reducciones significativas en grasa visceral, grasa subcutánea, peso corporal, IMC y perímetro de cintura tras 12 semanas de consumo de leche fermentada con esta cepa [18]. Además, un ensayo posterior con dosis menores también observó mejoría en parámetros de adiposidad abdominal, lo que refuerza el interés de esta cepa en el contexto de grasa visceral [23].

Por otra parte, la cepa *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724. En el ensayo de Sánchez et al., la suplementación se asoció con mayor pérdida de peso y masa grasa en mujeres durante una fase de restricción energética y posterior mantenimiento, mientras que este efecto no se observó de forma significativa en hombres [19]. Este resultado es especialmente relevante porque sugiere que el sexo, el entorno hormonal o la microbiota basal podrían condicionar la respuesta a la suplementación probiótica.

En relación con el género *Bifidobacterium*, los estudios incluidos muestran resultados prometedores, aunque también heterogéneos. *Bifidobacterium breve* B-3 se ha relacionado con mejoras en composición corporal y parámetros metabólicos en adultos con tendencia a la obesidad [20]. Por otra parte, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* B420 mostró efectos sobre masa grasa corporal, cintura y marcadores vinculados con permeabilidad intestinal [21]. Estas observaciones son relevantes porque conectan la intervención probiótica no solo con la adiposidad, sino también con mecanismos intestinales implicados en inflamación metabólica.

La evidencia respecto a *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 también resulta especialmente interesante. En el ensayo de Pedret et al., tanto la forma viable como la forma termotratada mejoraron biomarcadores antropométricos de adiposidad en individuos con obesidad abdominal, con efectos más evidentes en mujeres. Además, la intervención se asoció con un aumento del género *Akkermansia*, lo que sugiere una posible interacción entre la cepa administrada y la microbiota residente [24]. Este hallazgo conecta directamente con el interés actual por los postbióticos y las bacterias inactivadas.

Finalmente, la especie *Akkermansia muciniphila* representa la línea más novedosa dentro de los probióticos de nueva generación. El estudio de Depommier et al. mostró que su administración fue segura y que la forma pasteurizada se asoció con mejoras en sensibilidad a la insulina, insulinemia, colesterol total y algunos marcadores hepáticos [13]. Aunque el tamaño muestral fue reducido y se trató de un estudio exploratorio, sus resultados abren una vía relevante para futuras intervenciones microbiota-dirigidas.

5.4.EFECTOS OBSERVADOS

5.4.1. Efectos Antropométricos

Los efectos antropométricos observados en los estudios incluidos fueron favorables en varias cepas, aunque de magnitud moderada. Este punto es importante, porque evita interpretar los probióticos como una estrategia principal de pérdida de peso. Más bien, los resultados sugieren que algunas cepas podrían actuar como apoyo dentro de un abordaje global, especialmente cuando el objetivo es mejorar adiposidad abdominal o composición corporal.

El estudio de Kadooka et al. mostró que *Lactobacillus gasseri* SBT2055 redujo de forma significativa el área de grasa visceral y subcutánea, junto con disminuciones en peso corporal, IMC y perímetro de cintura [18]. Estos resultados sitúan a esta cepa como una de las más relevantes en adiposidad abdominal. No obstante, la intervención se realizó mediante una matriz láctea fermentada, por lo que no puede descartarse del todo que el vehículo de administración influyera parcialmente en los resultados.

En el caso de *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724, el efecto antropométrico fue más específico. Sánchez et al. observaron una mayor pérdida de peso y masa grasa en mujeres suplementadas, pero no en hombres [19]. Este patrón sugiere una posible interacción entre

cepa y características del huésped, lo que resulta especialmente importante en un campo donde todavía se tiende a generalizar demasiado los efectos de los probióticos.

Las cepas del género *Bifidobacterium* también mostraron resultados de interés. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* B420 se asoció con reducción de masa grasa corporal y cintura [21], mientras que CECT 8145 mejoró biomarcadores antropométricos de adiposidad abdominal, sobre todo en su forma termotratada [24]. En conjunto, estos datos apoyan la idea de que algunas cepas podrían influir sobre adiposidad, aunque los cambios no son suficientemente grandes como para considerarlas tratamientos aislados de la obesidad.

5.4.2. Efectos metabólicos

Más allá del peso corporal, varios estudios evaluaron variables metabólicas que permiten interpretar mejor el posible impacto clínico de estas intervenciones. Este enfoque es importante porque la obesidad no se limita al exceso de peso, sino que se asocia con resistencia a la insulina, inflamación de bajo grado, alteraciones lipídicas y disfunción hepática. Por ello, una intervención con efectos modestos sobre peso puede seguir siendo relevante si mejora parámetros metabólicos.

El estudio más destacado en este sentido fue el de *Akkermansia muciniphila*. Depommier et al. observaron que la forma pasteurizada mejoró la sensibilidad a la insulina, redujo la insulinemia y disminuyó el colesterol total en sujetos con sobrepeso u obesidad y resistencia a la insulina [13]. Estos resultados son especialmente relevantes porque sugieren que determinados efectos metabólicos podrían no depender exclusivamente de la bacteria viva, sino también de componentes estructurales capaces de interactuar con el huésped.

En el caso de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CECT 8145, Pedret et al. observaron también efectos sobre HOMA y presión arterial diastólica en el grupo tratado con la forma termotratada [24]. Aunque estos resultados deben interpretarse con prudencia, apoyan la hipótesis de que las formas no viables pueden conservar actividad biológica y modular parámetros metabólicos. Este punto enlaza directamente con el concepto de postbióticos.

Por otro lado, *Bifidobacterium breve* B-3 mostró efectos sobre variables relacionadas con composición corporal y metabolismo [20]. Aunque la evidencia disponible todavía es limitada, estos datos sugieren que algunas cepas podrían actuar no solo reduciendo grasa corporal, sino también influyendo sobre procesos metabólicos asociados a obesidad. Aun así,

los resultados entre estudios no son completamente consistentes y requieren confirmación en ensayos con mayor tamaño muestral.

5.4.3. Posibles mecanismos implicados

Los mecanismos propuestos para explicar los efectos de los probióticos sobre adiposidad y metabolismo son diversos y probablemente complementarios. No parece razonable asumir que una sola vía explique todos los resultados observados. Más bien, la evidencia apunta a una interacción entre microbiota, barrera intestinal, inflamación, metabolismo lipídico y señalización metabólica del huésped.

Uno de los mecanismos más relevantes es la mejora de la integridad de la barrera intestinal. En obesidad y síndrome metabólico se ha descrito una posible alteración de la permeabilidad intestinal, favoreciendo el paso de lipopolisacáridos bacterianos a circulación sistémica y contribuyendo a inflamación de bajo grado [12]. Algunas cepas, como B420 y *Akkermansia muciniphila*, podrían actuar en parte modulando esta barrera y reduciendo procesos asociados a endotoxemia metabólica [13,21].

Otro mecanismo plausible es la producción o modulación de metabolitos microbianos. Los ácidos grasos de cadena corta, como acetato, propionato y butirato, se han relacionado con sensibilidad a la insulina, regulación del apetito y metabolismo energético [11]. Sin embargo, su papel no debe simplificarse, ya que sus efectos dependen del contexto metabólico, de la dieta y de la composición de la microbiota intestinal.

Finalmente, los resultados obtenidos con formas pasteurizadas de *Akkermansia muciniphila* y CECT 8145 indican que la viabilidad bacteriana podría no ser siempre imprescindible para obtener efectos metabólicos [13,24]. Esta observación ha reforzado el interés por los postbióticos, entendidos como microorganismos inanimados, componentes celulares o metabolitos con actividad biológica. En el contexto de obesidad, este enfoque resulta especialmente atractivo por su potencial estabilidad, seguridad y estandarización.

6. DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la eficacia de distintas cepas probióticas sobre adiposidad y parámetros metabólicos en adultos con obesidad y síndrome metabólico. Los resultados derivados de los ensayos clínicos incluidos indican que los efectos biológicos observados son de magnitud moderada y heterogénea, pero clínicamente relevantes. La evidencia disponible sugiere que determinadas cepas pueden producir mejoras en grasa visceral, perímetro de cintura, masa grasa o sensibilidad a la insulina, aunque estos beneficios no pueden generalizarse a todos los probióticos ni interpretarse como un tratamiento aislado de la obesidad.

Uno de los principales hallazgos de la revisión es el carácter cepa-dependiente de los resultados. *Lactobacillus gasseri* SBT2055 mostró un efecto más claro sobre adiposidad abdominal y grasa visceral [18,23], mientras que *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 presentó beneficios fundamentalmente en mujeres con obesidad sometidas a restricción energética [19]. Por su parte, las cepas de *Bifidobacterium* incluidas mostraron efectos sobre masa grasa, cintura y variables relacionadas con la barrera intestinal [20,21,24]. Esta variabilidad confirma que no es adecuado hablar de los probióticos como una intervención única, sino de cepas concretas con perfiles funcionales diferentes.

La adiposidad visceral constituye un outcome especialmente relevante, ya que se asocia de forma estrecha con resistencia a la insulina, inflamación crónica de bajo grado y riesgo cardiovascular. En este sentido, los resultados de *L. gasseri* SBT2055 son interesantes porque las reducciones observadas afectan precisamente a la grasa abdominal, no solo al peso corporal total [18]. Aun así, la magnitud del efecto fue moderada. Por ello, desde una perspectiva clínica, estas intervenciones deberían considerarse como herramientas complementarias dentro de un abordaje integral basado en alimentación, actividad física y control del riesgo cardiometabólico.

Otro aspecto destacable es la posible influencia del sexo en la respuesta a la suplementación. El estudio de Sánchez et al. observó que *L. rhamnosus* CGMCC1.3724 favoreció una mayor pérdida de peso y masa grasa en mujeres, pero no en hombres [19]. Este resultado no permite establecer una conclusión definitiva, pero sí plantea una hipótesis relevante: la eficacia de una

cepa podría depender de características del huésped, como el sexo, la microbiota basal, el estado hormonal o el perfil metabólico inicial. Esta idea encaja con la dirección actual de la nutrición de precisión, donde la respuesta a una intervención no se entiende como universal. La duración de la intervención y la dosis administrada también parecen factores importantes, aunque la evidencia todavía no permite definir una dosis óptima. En los estudios incluidos, las intervenciones oscilaron entre 12 semanas y 6 meses, con dosis variables entre 10^8 y 10^{11} UFC/día. En general, los estudios con intervenciones más prolongadas permiten observar mejor cambios en composición corporal o mantenimiento del peso. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica impide establecer una relación dosis-respuesta clara y obliga a interpretar los resultados con prudencia.

Un punto especialmente interesante de esta revisión es el papel de los probióticos de nueva generación y las formas no viables. *Akkermansia muciniphila* mostró efectos favorables sobre sensibilidad a la insulina y perfil lipídico, especialmente en su forma pasteurizada [13]. De forma parecida, CECT 8145 presentó mejoras antropométricas relevantes con la forma termotratada [24]. Estos hallazgos cuestionan la idea tradicional de que la bacteria debe estar viva para ejercer un efecto beneficioso y abren una línea de investigación relacionada con postbióticos, componentes celulares y metabolitos microbianos.

En comparación con estrategias farmacológicas actuales para la obesidad, como los agonistas del receptor GLP-1, los probióticos tienen un impacto claramente menor sobre la pérdida de peso. Sin embargo, esto no invalida su posible utilidad. Su interés puede situarse más en la modulación de mecanismos metabólicos complementarios, como inflamación de bajo grado, permeabilidad intestinal, sensibilidad insulínica o composición corporal. Por tanto, el valor clínico de estas intervenciones no debería medirse únicamente en kilogramos perdidos, sino también en su posible contribución al manejo global del riesgo metabólico.

A nivel práctico, los resultados de esta revisión sugieren que las cepas probióticas podrían tener un papel como coadyuvantes, no como sustitutos de las estrategias convencionales. Esta distinción es importante para evitar expectativas exageradas y para mantener una interpretación científica responsable. En el contexto de obesidad y síndrome metabólico, la suplementación probiótica solo tendría sentido integrada en una intervención más amplia, individualizada y sostenida en el tiempo.

En suma, la evidencia revisada apoya un potencial beneficio de determinadas cepas probióticas sobre adiposidad y parámetros metabólicos, pero también muestra que el campo todavía necesita mayor estandarización. Son necesarios ensayos clínicos más amplios, con mejor caracterización de la microbiota basal, mayor seguimiento y análisis estratificados por sexo, fenotipo metabólico y respuesta individual. Solo así será posible avanzar desde resultados prometedores hacia recomendaciones clínicas realmente aplicables.

7. LIMITACIONES

La interpretación de los resultados de esta revisión debe realizarse con cautela. En primer lugar, el número de estudios incluidos fue reducido, lo que limita la capacidad para extraer conclusiones sólidas y generalizables. Aunque los ensayos seleccionados fueron aleatorizados y controlados, la evidencia disponible sigue siendo insuficiente para establecer recomendaciones clínicas firmes.

En segundo lugar, los estudios presentaron una notable heterogeneidad metodológica. Las cepas utilizadas, las dosis, la duración de las intervenciones, la matriz de administración y las características de los participantes fueron diferentes entre ensayos. Esta variabilidad dificulta la comparación directa de los resultados y explica por qué no se planteó un metaanálisis cuantitativo en el presente trabajo.

Otra limitación importante es que no todos los estudios analizaron los mismos outcomes. Algunos se centraron principalmente en grasa visceral o perímetro de cintura, mientras que otros evaluaron masa grasa, HOMA-IR, perfil lipídico o marcadores hepáticos. Esta diversidad de variables complica la síntesis global y obliga a interpretar los resultados por bloques, evitando conclusiones demasiado generales.

También debe considerarse que algunos ensayos tuvieron tamaños muestrales reducidos o carácter exploratorio. Este aspecto es especialmente relevante en el caso de *Akkermansia muciniphila*, cuyo estudio en humanos es prometedor, pero todavía limitado en número de participantes y duración [13]. Por tanto, aunque sus resultados son interesantes, requieren confirmación en estudios multicéntricos y con mayor seguimiento.

Desde el punto de vista metodológico, la selección de estudios y extracción de datos fue realizada por un único revisor. Esta circunstancia es habitual en trabajos académicos de TFM, pero constituye una limitación frente a revisiones sistemáticas realizadas por equipos independientes. Para minimizar este riesgo, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión previamente definidos y se utilizó la herramienta RoB 2 para valorar el riesgo de sesgo.

Por último, no puede descartarse la existencia de sesgo de publicación. Es posible que estudios con resultados negativos o no significativos tengan menor probabilidad de ser publicados, lo que podría sobrestimar parcialmente la eficacia observada. Esta limitación debe tenerse en

cuenta especialmente en un campo con elevado interés comercial, como el de los probióticos y productos microbiota-dirigidos.

8. CONCLUSIONES

La evidencia analizada sugiere que la suplementación oral con determinadas cepas probióticas puede ejercer efectos favorables, aunque de magnitud moderada, sobre adiposidad y parámetros metabólicos en adultos con obesidad o síndrome metabólico. La respuesta a la pregunta PICO no debe formularse como un “sí” absoluto, sino como una eficacia potencial dependiente de la cepa, del contexto clínico y de las características de la intervención.

Las cepas con resultados más relevantes sobre adiposidad fueron *Lactobacillus gasseri* SBT2055 y determinados consorcios de *Bifidobacterium*, destacando especialmente por su capacidad para modular la acumulación de grasa visceral, la masa grasa total y el perímetro de la cintura [18,21,24]. Sin embargo, la magnitud de estos cambios fue limitada, por lo que no pueden considerarse tratamientos aislados para la pérdida de peso.

En relación con los parámetros metabólicos, *Akkermansia muciniphila* mostró resultados especialmente interesantes sobre sensibilidad a la insulina, insulinemia y perfil lipídico, sobre todo en su forma pasteurizada [13]. Este hallazgo refuerza el interés por los probióticos de nueva generación y por aproximaciones postbióticas, aunque la evidencia clínica disponible todavía es inicial.

En conjunto, los probióticos se consolidan como una estrategia coadyuvante de utilidad dentro de un abordaje integral, multifactorial y personalizado de la obesidad y el síndrome metabólico. Su aplicación clínica debería plantearse siempre junto con intervención nutricional, actividad física y control de otros factores de riesgo, evitando presentarlos como una solución independiente.

Futuras investigaciones deben priorizar el diseño de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con muestras más robustas y periodos de seguimiento más prolongados, que incluyan la comparación directa entre cepas (*head-to-head*), un control dietético estricto y la secuenciación de la microbiota basal de los sujetos. Esto permitiría conocer mejor qué perfiles de pacientes responden a cada cepa y avanzar hacia una suplementación microbiota-dirigida más personalizada.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the American Society of Bariatric Physicians. *Obes Rev*. 2017;18(7):715-723. doi:10.1111/obr.12540.
3. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):288-298. doi:10.1038/s41574-019-0176-8.
4. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-867. doi:10.1038/nature05485.
5. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
6. Cani PD, Jordan BF. Gut microbiota-mediated inflammation in obesity: a link with gastrointestinal cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(12):671-682. doi:10.1038/s41574-018-0084-4.
7. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med*. 2017;376(15):254-266. doi:10.1056/NEJMra1514009.
8. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017;474(11):1823-1836. doi:10.1042/BCJ20160510.

9. Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2369-2379. doi:10.1056/NEJMra1600266.
10. Sze MA, Schloss PD. Looking for a signal in the microbiome associated with obesity. *mBio*. 2016;7(4):e01018-16. doi:10.1128/mBio.01018-16.
11. Canfora EE, Jocken JWE, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(10):577-591. doi:10.1038/nrendo.2015.128.
12. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-1772. doi:10.2337/db06-1491.
13. Depommier C, Everard A, Druart C, et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Nat Med*. 2019;25(7):1096-1103. doi:10.1038/s41591-019-0495-2.
14. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-514. doi:10.1038/nrgastro.2014.66.
15. Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr*. 2019;10(Suppl 1):S49-S66. doi:10.1093/advances/nmy063.
16. Cani PD, Van Hul M. Novel opportunities for next-generation probiotics targeting metabolic syndrome. *Curr Opin Biotechnol*. 2015;32:21-27. doi:10.1016/j.copbio.2014.10.006.
17. Crovesy L, Ostrowski M, Ferreira DMTP, Rosado EL, Soares-Mota M. Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(11):1607-1614.

18. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(6):636-643. doi:10.1038/ejcn.2010.19.
19. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr.* 2014;111(8):1507-1519. doi:10.1017/S0007114513003875.
20. Minami J, Kondo S, Yanagisawa N, Odamaki T, Xiao JZ, Abe F, et al. Oral administration of *Bifidobacterium breve* B-3 modifies metabolic functions in adults with obese tendencies in a randomised controlled trial. *J Nutr Sci.* 2015;4:e17. doi:10.1017/jns.2015.5.
21. Stenman LK, Lehtinen MJ, Meland N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, et al. Probiotic with or without fiber controls body fat mass, associated with serum zonulin, in overweight and obese adults: randomized controlled trial. *EBioMedicine.* 2016;13:190-200. doi:10.1016/j.ebiom.2016.10.036.
22. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(10):605-616. doi:10.1038/s41575-019-0173-3.
23. Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2013;110(9):1696-1703. doi:10.1017/S0007114513001037.
24. Pedret A, Valls RM, Calderón-Pérez L, Llauradó E, Companys J, Pla-Pagà L, et al. Effects of daily consumption of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond).* 2019;43(9):1863-1868. doi:10.1038/s41366-018-0220-0.

25. Pedret A, Valls RM, Calderón-Pérez L, et al. Effects of *Bifidobacterium animalis lactis* CECT8145 and inulin on the plasma lipid profile and abdominal adiposity in subjects with premetabolic syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2019;11(9):e1971. doi:10.3390/nu11091971.
26. Plovier H, Everard A, Druart C, et al. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat Med*. 2017;23(1):107-113. doi:10.1038/nm.4236.
27. Perna S, Ilyas Z, Alalwan TA, et al. Probiotic supplementation and anthropometric outcomes in obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Nutrients*. 2021;13(3):666. doi:10.3390/nu13030666.
28. Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) defines and documents postbiotics as a category of bioactive substances. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(9):649-667. doi:10.1038/s41575-021-00440-6.
29. Aguilar-Toalá JE, Arioli S, Behare P, et al. Postbiotics: an evolving term within the functional foods field. *Trends Food Sci Technol*. 2018;75:105-114. doi:10.1016/j.tifs.2018.03.009.
30. Wegh CAM, Geerlings SY, Knol J, Roeselers G, Belzer C. Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond. *Nutrients*. 2019;11(10):2197. doi:10.3390/nu11102197.
31. Mechanick JL, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease model. A framework for the care of the complexly ill. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(17):1936-1948. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.069.

32. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization; 2024.
33. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
34. Higgins JPT, Thomas J, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.2. Cochrane Collaboration; 2021.

Anexo A. PRISMA

Diagrama de flujo PRISMA

El proceso de selección de estudios de la presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas y metaanálisis [33]. La estrategia metodológica se diseñó con el objetivo de identificar ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran la eficacia de distintas cepas probióticas sobre parámetros relacionados con adiposidad y salud metabólica en adultos con obesidad y síndrome metabólico.

Fase de identificación

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science, seleccionadas por su relevancia en el ámbito biomédico y nutricional. Además, se realizó una búsqueda manual secundaria mediante revisión de referencias bibliográficas de artículos potencialmente relevantes [33].

En total, se identificaron inicialmente 412 registros:

- PubMed/MEDLINE: n = 168
- Scopus: n = 151
- Web of Science: n = 82
- Búsqueda manual secundaria: n = 11

Posteriormente, mediante el gestor bibliográfico Zotero, se eliminaron 96 registros duplicados, obteniéndose un total de 316 estudios únicos para el proceso de cribado.

Fase de cribado

Los 316 registros fueron sometidos a una primera evaluación mediante lectura de título y resumen. Durante esta fase se excluyeron 248 artículos por no cumplir los criterios de inclusión previamente establecidos.

Los principales motivos de exclusión fueron:

- Estudios realizados en animales o modelos in vitro;
- Revisiones sistemáticas, metaanálisis, cartas o protocolos;
- Ausencia de población con obesidad o síndrome metabólico;
- Intervenciones no relacionadas con probióticos;
- Estudios sin identificación específica de cepa;
- Población pediátrica;
- Ausencia de outcomes antropométricos o metabólicos relevantes.

Fase de elegibilidad

Tras el cribado inicial, 68 artículos fueron evaluados a texto completo para determinar su elegibilidad definitiva.

Durante esta fase se excluyeron 62 estudios por distintos motivos metodológicos:

- Intervenciones multicomponente donde no era posible aislar el efecto probiótico (n = 18);
- Ausencia de variables antropométricas o metabólicas relevantes (n = 14);
- Estudios no aleatorizados (n = 11);
- Datos insuficientes o imposibilidad de acceso completo al artículo (n = 9);
- Población no compatible con los criterios establecidos (n = 10).

Fase de inclusión

Finalmente, 6 ensayos clínicos aleatorizados cumplieron todos los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la síntesis cualitativa de la presente revisión sistemática.

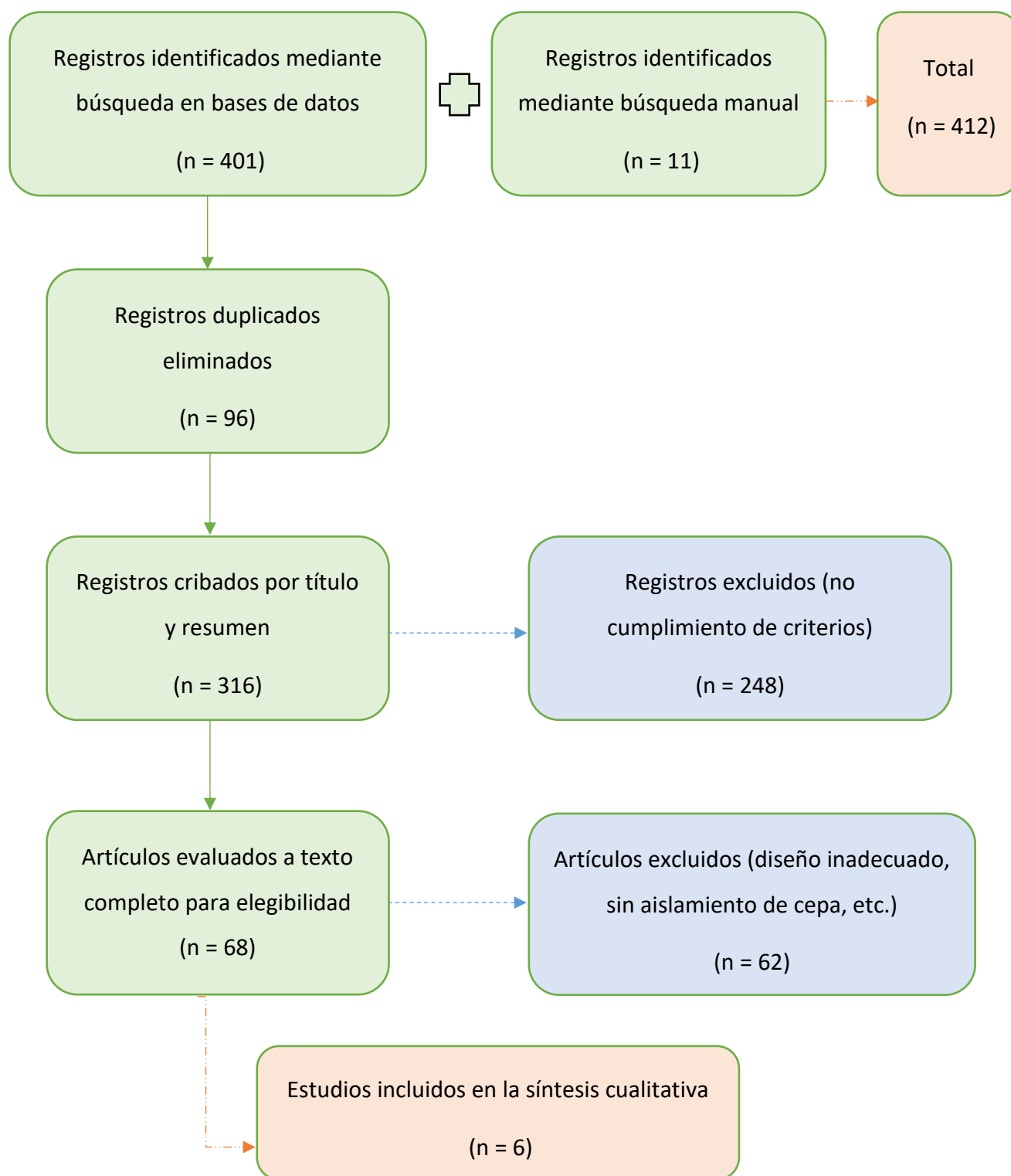
Los estudios seleccionados evaluaron principalmente cepas pertenecientes a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, además del probiótico de nueva generación *Akkermansia muciniphila*, analizando sus efectos sobre adiposidad visceral, composición corporal y distintos parámetros metabólicos [13,18–25].

Tabla 3. Registros

Fase	Número de registros
Registros identificados en bases de datos	N=401
Registros identificados mediante búsqueda manual	N=11
Total registros identificados	N=412
Registros duplicados eliminados	N=96
Registros tras eliminación de duplicados	N=316
Registros excluidos tras lectura de título/resumen	N=248
Artículos evaluados a texto completo	N=68
Artículos excluidos tras lectura completa	N=62
Estudios incluidos en síntesis cualitativa	N=6

Tabla 4. Motivos de exclusión

Motivo de exclusión	Número
Intervención multicomponente	N=18
Outcomes no relevantes	N=14
Diseño no aleatorizado	N=11
Datos insuficientes	N=9
Población no elegible	N=10

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

El diagrama PRISMA resume el proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de los estudios. Tras eliminar duplicados y aplicar los criterios definidos previamente, se incluyeron finalmente seis ensayos clínicos aleatorizados en la síntesis cualitativa.

Anexo B. Tablas Suplementarias

Tabla 5. Extracción ampliada de datos de los estudios incluidos

Autor y Año	Diseño	Población	Intervención	Comparador	Variables principales	Observación crítica
Kadooka et al., 2010 [18]	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado	Adultos con tendencia a obesidad y adiposidad abdominal	Leche fermentada con <i>L. gasseri</i> SBT2055	Leche fermentada control	Grasa visceral, grasa subcutánea, peso, IMC, cintura	Estudio relevante para adiposidad abdominal; posible influencia de la matriz láctea
Sánchez et al., 2014 [19]	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado	Hombres y mujeres con obesidad	Cápsulas con <i>L. rhamnosus</i> CGMCC1.3724 y restricción energética inicial	Placebo	Peso, masa grasa, leptina, microbiota	Efecto significativo en mujeres, no en hombres
Minami et al., 2015 [20]	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado	Adultos con tendencia a obesidad	Cápsulas con <i>B. breve</i> B-3	Placebo	Composición corporal y parámetros metabólicos	Evidencia útil, aunque debe interpretarse con prudencia por población y tamaño muestral
Stenman et al., 2016 [21]	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, factorial	Adultos con sobrepeso u obesidad	<i>B. lactis</i> B420 solo o combinado con fibra	Placebo/fibra	Masa grasa, cintura, ingesta, zonulina	Estudio relevante por duración y tamaño muestral
Pedret et al., 2019 [24]	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado	Adultos con obesidad abdominal	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CECT 8145 viable o termotratado	Placebo	Cintura, IMC, grasa visceral, HOMA	Especial interés por la forma termotratada y posible

						efecto postbiótico
Depommier et al., 2019 [13]	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, exploratorio	Adultos con sobrepeso/obesidad y resistencia a la insulina	<i>A. muciniphila</i> viva o pasteurizada	Placebo	Sensibilidad a la insulina, lípidos, inflamación, peso	Estudio pionero, pero con muestra reducida

Anexo C. Estrategias de búsqueda

1. PubMed (fecha búsqueda: marzo 2026)

Ecuación de búsqueda principal: `("Obesity"[Mesh] OR "Metabolic Syndrome"[Mesh]) AND ("Probiotics"[Mesh] OR *Lactobacillus* OR *Bifidobacterium* OR "Akkermansia muciniphila") AND ("Body Weight" OR adiposity OR "Visceral Fat" OR "Insulin Resistance")`

Filtros aplicados:

- Tipo de artículo: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial
- Años: 2010-2026
- Idioma: English, Spanish
- Población: Adult (18-65 years; also includes 65+ years)

Resultados: 168 registros

2. Scopus (fecha búsqueda: marzo 2026)

Ecuación de búsqueda (adaptada a sintaxis Scopus):

`TITLE-ABS-KEY(("obesity" OR "metabolic syndrome") AND ("probiotics" OR "*lactobacillus*" OR "*bifidobacterium*" OR "*akkermansia muciniphila*") AND ("body weight" OR "adiposity" OR "visceral fat" OR "insulin resistance")) AND DOCTYPE(ar) AND PUBYEAR > 2009 AND PUBYEAR < 2027 AND SRCTYPE(j) AND LANGUAGE(english OR spanish)`

Resultados: 151 registros

3. Web of Science (fecha búsqueda: marzo 2026)

Ecuación de búsqueda (adaptada a sintaxis WoS):

`TS=(("obesity" OR "metabolic syndrome") AND ("probiotics" OR "*lactobacillus*" OR "*bifidobacterium*" OR "*akkermansia muciniphila*") AND ("body weight" OR "adiposity" OR

"visceral fat" OR "insulin resistance")) AND DT=(Article) AND PY=(2010-2026) AND LA=(English OR Spanish)`

Resultados: 82 registros

4. Búsqueda Manual Secundaria

Se examinaron las listas de referencias de los siguientes artículos de revisión:

- Crovesy et al. (2017) - Systematic review on *Lactobacillus* and body weight
- Sanders et al. (2019) - Probiotics and prebiotics in intestinal health
- Perna et al. (2021) - Probiotic supplementation and anthropometric outcomes

Resultados: 11 registros adicionales identificados