



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Efecto del consumo de bifidobacterias en el peso y grasa corporal de sujetos adultos con sobrepeso y obesidad: revisión sistemática de la literatura

Nicolás Farid Hamed Riveros

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas

Bogotá, Colombia

2023

Efecto del consumo de bifidobacterias en el peso y grasa corporal de sujetos adultos con sobrepeso y obesidad: revisión sistemática de la literatura

Nicolás Farid Hamed Riveros

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magíster en Fisiología

Directora:

Doctora Angélica María González Clavijo

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas

Bogotá, Colombia

2023

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Nicolás Farid Hamed Riveros

Nombre: Nicolás Farid Hamed Riveros

Fecha 23/10/2023

Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento especial a dos personas que desempeñaron un papel fundamental en el proceso de selección y evaluación de los estudios incluidos en esta revisión: la Fisioterapeuta y estudiante de la Maestría en Fisiología, Lady Juliet García Corredor, y el Licenciado en Educación física y Magíster en Fisiología, Miguel Ángel Martínez Solarte. Su dedicación y experiencia como evaluadores independientes fueron fundamentales para garantizar la calidad de esta revisión.

También deseo extender mi agradecimiento especial a la Doctora Angélica María González Clavijo, docente del Departamento de Ciencias Fisiológicas, por su diligencia, compromiso y orientación como directora de este trabajo de grado. Su contribución fue invaluable en la estructuración final del documento.

Resumen

Efecto del consumo de bifidobacterias en el peso y grasa corporal de sujetos adultos con sobrepeso y obesidad: revisión sistemática de la literatura

En estudios recientes se ha demostrado que la ingesta de probióticos a través de productos farmacéuticos o alimenticios podría ser una estrategia eficaz en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Esta revisión sistemática con metaanálisis tuvo como objeto evaluar el impacto de la administración de probióticos del género *Bifidobacterium* sobre indicadores antropométricos y de composición corporal en personas con sobrepeso y obesidad. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura de ensayos clínicos aleatorizados en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, LILACS y Google Scholar sin restricción de tiempo. Se recuperaron 1527 reportes de estudios de los cuales 11 fueron incluidos para conducir un metaanálisis de efectos aleatorios. La administración de probióticos del género *Bifidobacterium* resultó en una reducción significativa de la grasa corporal (-0.64 Kg IC 95% = -1.09, -0.18 p = 0.006), porcentaje de grasa corporal (-0.64 % IC 95% = -1.18, -0.11 p = 0.02) y perímetro de cintura (-1.39 cm CI 95% = -1.99, -0.79 p <0.00001), no se encontraron diferencias significativas para el índice de masa corporal, peso corporal ni índice cintura/cadera. En conclusión, esta revisión sistemática resalta el potencial de los probióticos del género *Bifidobacterium* en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad, pero subraya la necesidad de realizar investigaciones adicionales para comprender mejor las interacciones entre cepas y especies, la influencia de las dosis y el vehículo de entrega más efectivo de los probióticos.

Palabras clave: (Bifidobacterium, probióticos, sobrepeso, obesidad, adiposidad).

Abstract

Effect of *Bifidobacterium* intake on body weight and body fat in overweight and obese adult subjects: a systematic review and meta-analysis

Recent research has indicated that probiotics found in pharmaceutical or food products may present an effective approach to address overweight and obesity. The purpose of this systematic review, along with an associated meta-analysis, was to evaluate the effects of administering probiotics from the *Bifidobacterium* genus on anthropometric and body composition parameters in individuals with overweight and obesity. A comprehensive literature search was conducted for randomized clinical trials across MEDLINE, EMBASE, LILACS, and Google Scholar databases, without temporal restrictions. Among the 1,527 identified study reports, 11 were selected for inclusion in a random-effects meta-analysis. The administration of *Bifidobacterium* genus probiotics led to a statistically significant reduction in body fat (-0.64 kg, 95% CI = -1.09, -0.18, $p = 0.006$), the percentage of body fat (-0.64%, 95% CI = -1.18, -0.11, $p = 0.02$), and waist circumference (-1.39 cm, 95% CI = -1.99, -0.79, $p < 0.00001$). However, no significant differences were observed regarding body mass index, body weight, or waist-to-hip ratio. In conclusion, this systematic review underscores the potential of *Bifidobacterium* genus probiotics in the management of overweight and obesity. It also highlights the necessity for further research to gain a deeper understanding of strain and species interactions, the influence of dosages, and the most efficacious method for delivering probiotics.

Keywords: (Bifidobacterium, probiotics, overweight, obesity, adiposity).

Contenido

Lista de figuras.....	XI
Lista de cuadros y tablas.....	XII
Lista de abreviaturas.....	XIII
1 Introducción	15
2 Marco teórico.....	19
2.1 Microbiota Intestinal, metabolismo y su relación con el sobrepeso y la obesidad 19	
2.2 Explorando el potencial del género <i>Bifidobacterium</i> en el manejo del sobrepeso y la obesidad	23
3 Objetivos.....	29
3.1 Objetivo general	29
3.2 Objetivos específicos	29
4 Metodología	31
4.1 Tipo de investigación.....	31
4.2 Pregunta de investigación	31
4.3 Análisis PICO	31
4.4 Criterios de inclusión de estudios	32
4.5 Criterios de exclusión de estudios	32
4.6 Fuentes de búsqueda.....	33
4.7 Estrategia de búsqueda.....	33
4.8 Proceso de selección de estudios	34
4.9 Proceso de recolección de datos.....	34
4.9.1 Medidas de efecto	35
4.9.2 Cálculo de desviación estándar a partir del error estándar	37
4.9.3 Combinación de grupos	37
4.10 Valoración del riesgo de sesgo.....	38
4.11 Síntesis de datos.....	38
4.11.1 Análisis de sensibilidad.....	39
4.11.2 Detección de sesgo de publicación.....	39
5 Resultados.....	41
5.1 Selección de los estudios	41
5.2 Características de los estudios seleccionados	43
5.3 Riesgo de sesgo de los estudios individuales.....	48

X Efecto del consumo de bifidobacterias en el peso y grasa corporal de sujetos adultos con sobrepeso y obesidad: revisión sistemática de la literatura

5.4	Resultados de la síntesis	50
5.4.1	Efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el índice de masa corporal 50	
5.4.2	Efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el peso corporal	51
5.4.3	Efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre la grasa corporal total...	52
5.4.4	Efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el porcentaje de grasa corporal.....	53
5.4.5	Efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el perímetro de cintura .	53
5.4.6	Efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el índice cintura/cadera	54
6	Discusión de resultados.....	55
7	Conclusiones y recomendaciones	61
A.	Anexo: Estrategias de búsqueda.....	63
B.	Anexo: Formulario de extracción de datos	65
C.	Anexo: Consolidado de datos numéricos extraídos de los estudios individuales	69
D.	Anexo: Consenso de evaluación de riesgo de sesgo para estudios individuales	73
8	Referencias	97

Lista de figuras

Figura 5-1 Flujograma de selección de estudios.....	42
Figura 5-2 Forest plot del efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el índice de masa corporal (Kg/m ²).....	50
Figura 5-3 Gráfico de embudo del efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el índice de masa corporal (Kg/m ²)	51
Figura 5-4 Forest plot del efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el peso corporal (Kg)	52
Figura 5-5 Forest plot del efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre la grasa corporal total (Kg).....	52
Figura 5-6 Forest plot del efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el porcentaje grasa corporal (%).....	53
Figura 5-7 Forest plot del efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el perímetro de cintura (cm)	53
Figura 5-8 Forest plot del efecto de la intervención con <i>Bifidobacterium</i> sobre el índice cintura/cadera	54

Lista de cuadros y tablas

Cuadro 4-1: Análisis PICO de la pregunta de investigación	31
Cuadro 4-2: Términos de búsqueda utilizados en las bases de datos.....	33
Cuadro 4-3 Definición de desenlaces relacionados con el sobrepeso y la obesidad	35
Cuadro 5-1 Características de los estudios incluidos	44
Cuadro 5-2 Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios seleccionados	49
Tabla 5-1 Prueba de regresión para asimetría del gráfico de embudo (Prueba de asimetría de Egger) (72).....	51
Tabla 5-2 Resumen de análisis de sensibilidad para los resultados significativos excluyendo el estudio de Minami et al 2018 (71).....	54

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>GLP-1</i>	Péptido similar al glucagón 1
<i>PYY</i>	Péptido YY
<i>SCFA</i>	Ácidos grasos de cadena corta
<i>PPARγ</i>	Receptor gamma activado por proliferador de peroxisoma
<i>CLA</i>	Acido linoleico conjugado
<i>LPL</i>	Lipoprotein lipasa
<i>UCP-1</i>	Proteína desacoplante 1
<i>IMC</i>	Índice de masa corporal
<i>MeSH</i>	Medical Subject Headings
<i>DeCS</i>	Descriptores en Ciencias de la Salud
<i>UFC</i>	Unidades formadoras de colonias
<i>DM</i>	Diferencia de medias
<i>IC</i>	Intervalo de confianza
<i>FOS</i>	Fructooligosacáridos

1 Introducción

El sobrepeso y la obesidad son actualmente definidos como una acumulación excesiva de grasa e hipertrofia de tejido adiposo (1). Al ser una enfermedad crónica de alta prevalencia, el consenso actual determina que su causa fundamental consiste en un desbalance entre las calorías consumidas en la dieta y las calorías requeridas (1). Sin embargo, la obesidad y el sobrepeso también son considerados condiciones complejas y multifactoriales que se encuentran influenciados por elementos extrínsecos e intrínsecos del individuo, tales como el ambiente, la genética, el nicho neuroendocrino y comportamental, entre otros (2). Más importante aún, el sobrepeso y la obesidad son considerados actualmente como los factores de riesgo más importantes para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer (3,4).

Con la llegada del fenómeno de la globalización a lo largo y ancho de todos los continentes, se han consolidado de manera alarmante los patrones alimentarios característicos de la dieta occidental (5), que se caracterizan por poseer altos contenidos de alimentos ultra procesados, grasas saturadas, azúcares añadidos y bajos aportes de fibra y antioxidantes. Lo anterior, combinado con el estilo de vida sedentario característico de las sociedades contemporáneas, ha triplicado los niveles de exceso de peso corporal si compara con las condiciones epidemiológicas de hace 30 años (3).

Recientemente, se ha demostrado que una gran proporción de las personas que presentan exceso de peso u otras condiciones asociadas a la obesidad, podrían contar también con un desbalance en su perfil de microbiota intestinal (6). Esta disbiosis consiste en un bajo nivel de diversidad microbiana en el ambiente intestinal cuando se compara con personas que cuentan con una composición corporal normal (7). En este sentido, se han caracterizado organismos microscópicos que podrían estar asociados a factores de riesgo en materia del metabolismo corporal. Por ejemplo, una población elevada del filo *Firmicutes* en el intestino ha sido asociada a un mayor almacenamiento de grasa en el

tejido adiposo del hospedador (7), mientras que una mayor proporción del filo *Bacteroidetes* ha sido asociada con una mejor respuesta de liberación de incretinas, como el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y una mayor producción de péptido YY (PYY), favoreciendo así la supresión del apetito (7). A pesar de que la que la investigación encaminada a estudiar la eficacia de administración de ciertos grupos bacterianos en el hospedador como estrategia para tratar el sobrepeso y la obesidad en humanos se encuentra en una fase incipiente en presente, existe un cuerpo de evidencia prometedora que establece a la microbiota intestinal como factor determinante para el mantenimiento de la homeostasis y el metabolismo energético corporal (6–10).

Siguiendo esta línea de investigación, el uso de probióticos para el tratamiento y prevención del sobrepeso y la obesidad ha recibido bastante atención por parte de la comunidad científica. Los probióticos son definidos como microorganismos vivos que cuando administrados en las cantidades adecuadas, son capaces de conferir beneficios para la salud del hospedador (11). Históricamente, esta estrategia terapéutica se ha concentrado en gran parte sobre intervenciones que utilizan mezclas de diferentes especies y cepas de bacterias para corregir la microbiota disfuncional en personas que presentan algún tipo de disbiosis (12). No obstante, existen indicios de que la administración por separado del género *Bifidobacterium* también podría presentar efectos beneficiosos, especialmente sobre el sobrepeso y la obesidad (13). En vista de esto, la literatura especializada no ha logrado distinguir los alcances del género *Bifidobacterium* sobre indicadores intermedios del sobrepeso y la obesidad.

Por lo tanto, se torna indispensable un enfoque exhaustivo que de mayor claridad sobre la tipología, dosis e indicaciones específicas de los probióticos, en especial del género *Bifidobacterium*, dentro del manejo y prevención del exceso de peso, como factor de riesgo relevante en el perfil epidemiológico de la sociedad actual. La hipótesis de que el consumo de probióticos del género *Bifidobacterium* puede llegar a ser un factor protector en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad necesita validación adicional.

Por esta razón, la investigación enfocada a evaluar los efectos y mecanismos fisiológicos asociados al género *Bifidobacterium* es extremadamente importante en el presente. En vista de lo expuesto anteriormente, el presente trabajo buscó evaluar el efecto del consumo de alimentos enriquecidos o suplementos farmacéuticos con microorganismos que

pertenezcan de forma exclusiva al género *Bifidobacterium*, sobre el peso corporal, índice de masa corporal, circunferencia de cintura y grasa corporal en personas adultas en condición de sobrepeso u obesidad. Este objetivo se desarrolló a través de una revisión sistemática de la literatura, con metaanálisis, siguiendo los lineamientos del manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones (14).

2 Marco teórico

2.1 Microbiota Intestinal, metabolismo y su relación con el sobrepeso y la obesidad

El intestino humano cuenta con aproximadamente 200 – 300 m² de área de superficie que alberga a más de diez trillones de diferentes microorganismos (con 50 filos de bacterias y aproximadamente ente 100 y 1000 especies de bacterias) (15). Esta población de microorganismos en el intestino es conocida como “microbiota intestinal”. En un individuo, alrededor de 150-170 especies de bacterias predominan en el ambiente intestinal y se benefician de las condiciones cálidas y nutritivas de su interior, al mismo tiempo que proveen funciones metabólicas y fisiológicas beneficiosas para el hospedador (16).

En los últimos años, la microbiota intestinal ha sido comprendida como una comunidad dinámica de diversas poblaciones bacterianas que se ha adaptado evolutivamente para colonizar el tracto gastrointestinal de los seres humanos. Algunas características específicas que han ayudado a estos seres a adaptarse al ambiente intestinal incluyen, por ejemplo, un amplio abanico de diferentes enzimas catalíticas que utilizan para degradar los nutrientes disponibles en la luz intestinal (16).

Asimismo, a lo largo del proceso evolutivo, la microbiota intestinal aprendió a coexistir con células inmunológicas dentro del intestino y a resistir el estrés físico y químico característico del ambiente intestinal sin perder su capacidad de proliferar en condiciones muy diferentes a otras bacterias del exterior (16). Sorprendentemente, esta capacidad de supervivencia también se ha desarrollado para superar las dificultades del ambiente seco y tóxico del exterior, lo que se evidencia cuando diferentes poblaciones de microorganismos se mueven de un hospedador a otro a través de medios o vectores específicos.

Por otro lado, es importante destacar que la microbiota intestinal humana no solo se compone de bacterias, sino que también incluyen una amplia variedad de arqueas,

protozoarios, virus y parásitos. A pesar de esto, el microambiente intestinal favorece predominantemente a siete filos bacterianos (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* y *Cyanobacteria*) y, dentro de estos filos, *Bacteroidetes* y *Firmicutes* representan más del 90% de la población total de bacterias en el intestino (15).

La abundancia de estos filos varía significativamente entre individuos, donde pueden existir bacterias que funcionan como “microbiota estable” y otras poblaciones bacterianas que funcionan como “microbiota flexible”. La microbiota flexible es generalmente adquirida y cultivada a través de los alimentos, agua, y otros componentes del ambiente. Mientras que la microbiota estable permanece sin cambios sensibles a pesar de la exposición a dichos factores ambientales (17). En algunas ocasiones, el intercambio de material genético entre estos dos tipos de microbiota confiere al hospedador la capacidad para adaptarse a diferentes condiciones ambientales y alimentarias. Por ejemplo, se ha observado que los genes codificantes de las enzimas agarasas y porfiranasas, necesarias para la digestión de las algas, han sido transferidos desde bacterias marinas hacia las bacterias intestinales de algunas poblaciones japonesas que consumen algas regularmente (18).

El conjunto de bacterias, arqueas, hongos, protozoarios y virus, junto con su genoma y metabolitos derivados comprenden el concepto de microbioma. El microbioma influencia de forma significativa la homeostasis energética, la salud epitelial, la actividad inmune y el neurodesarrollo del hospedador (19).

En este sentido, durante mucho tiempo se consideró que la relación entre microbios y hospedadores se trataba de una relación de comensalidad (una parte se beneficia mientras la otra parte parece ser indiferente) en lugar de mutualismo (ambas partes se benefician). Sin embargo, con el tiempo, esta relación se decantó hacia una relación mutualista por diferentes razones (16).

En primer lugar, la relación mutualista entre bacterias y hospedador se puede notar por el hecho de que las bacterias que componen la microbiota intestinal son responsables de muchos procesos que son beneficiosos, como la producción de sustancias esenciales (biotina, riboflavina, ascorbato, menaquinona), la degradación de glicoproteínas de desecho, la transformación de ácidos biliares, la fermentación de la fibra dietaria, la

modulación de la respuesta inmune, el transporte de nutrientes, la degradación del moco intestinal, entre otras (20).

También existe evidencia cada vez más sólida del papel crucial que desempeña la microbiota intestinal en el desarrollo de algunos desenlaces en salud, en particular con lo relacionado a la salud metabólica del hospedador (21). Esto es especialmente cierto en la patogénesis de la obesidad, después del descubrimiento en el año 2006, que reveló la ganancia de tejido adiposo en ratones, cuando se les trasplantó materia fecal que contenía un perfil específico de bacterias (22).

Estudios epidemiológicos posteriores han señalado diferencias entre la microbiota intestinal entre personas obesas y personas que cuentan con una composición corporal normal (6). A un nivel taxonómico, se ha demostrado que una baja proporción del filo *Bacteroidetes*, y una gran cantidad del filo *Firmicutes* podría estar asociado a la etiología de la obesidad, por lo menos en modelos animales (7). Por lo tanto, la existencia de una microbiota metabólicamente saludable ha adquirido una gran importancia actualmente en la prevención y el tratamiento de la obesidad. Por esta y más razones, se recomienda favorecer una microbiota metabólicamente sana a través de la práctica regular de actividad física y una alimentación alta en fibra y baja en grasa de origen animal (21).

Los beneficios de la microbiota intestinal sobre el metabolismo humano se atribuyen a la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA), que proveen de energía adicional a los colonocitos y provocan una disminución del pH intraluminal. Los SCFA acetato, butirato y propionato también pueden ligarse a receptores acoplados a proteína G, GPCR-41 y GPCR-43, que se expresan en las células L del intestino grueso e íleon, y que subsecuentemente promueven la secreción de péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y péptido YY (PYY), lo que a su vez contribuye a la supresión del apetito, un mayor gasto energético y una mejor respuesta al metabolismo de la glucosa (21). Además, el butirato también es un modulador del receptor gamma activado por proliferador de peroxisoma (PPAR γ) en células del colon y tejido adiposo, lo que aumenta la oxidación de ácidos grasos y reduce la lipotoxicidad, estimulando de forma indirecta la beta oxidación y el consumo de oxígeno en el intestino (23). Todo esto mantiene un ambiente anaeróbico dentro de la luz intestinal, favorable para más microorganismos beneficiosos.

Por el contrario, una disbiosis (desequilibrio de la microbiota intestinal) inducida por un estilo de vida sedentario, una dieta baja en fibra, alta en proteínas y grasas de origen animal,

el consumo de alcohol, el tabaco y un tránsito intestinal lento puede resultar en una baja producción de SCFAs, lo que conlleva a una menor secreción de hormonas por parte de las células L del intestino. Esto se puede observar en patologías relacionadas con la obesidad, como la diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensión arterial (24).

No obstante, es interesante notar que algunos estudios han detallado que la cantidad total de SCFAs es independiente del tipo de bacterias que colonizan el intestino (25), y además, la cantidad total de SCFAs en las heces de personas obesas parece ser mayor que en personas con una composición corporal normal (26). Por lo tanto, la relación entre la composición de la microbiota, los SCFAs y su asociación con el sobrepeso y la obesidad parece ser más compleja de lo previsto.

Además de esto, diferentes cepas de bacterias en el intestino han demostrado múltiples efectos en el sistema inmune del hospedador (27). Su papel esencial en la regulación de la inflamación ha sido bien elucidado en modelos tanto *in vitro* como *in vivo*. De esta forma, las bacterias que colonizan el ambiente intestinal pueden alterar directamente la respuesta inmune innata y adquirida, como por ejemplo, en células Natural Killer, monocitos, macrófagos, linfocitos y células epiteliales. Específicamente, los probióticos pueden activar las células dendríticas, quienes fagocitan dichas bacterias y transportan sus antígenos a los ganglios linfáticos locales, con la subsecuente liberación de interleucinas 12 y 10. En este mecanismo, las células dendríticas inducen la diferenciación de linfocitos T y B inmaduros. Los linfocitos T a su vez se diferencian en Th1 y Th2, y los linfocitos B en células plasmáticas, o linfocitos B reguladores (28). Tomando en cuenta el estado inflamatorio crónico evidenciado en el sobrepeso y la obesidad (29), diferentes estudios han tratado de demostrar que esta modulación de la respuesta inmune a través de los probióticos podría mejorar la liberación de interleucinas antiinflamatorias en el intestino, sin embargo, las interacciones moleculares de esta hipótesis no han sido bien definidas hasta la fecha (30,31).

Así, la homeostasis de la microbiota intestinal es mantenida a través de mecanismos de retroalimentación fisiológica. Los factores externos (dieta, ejercicio, alcohol, tabaco) interfieren con la cooperación de las comunidades microbianas cuando ciertas especies específicas incrementan su población, lo que genera un efecto en cadena (15). Esto se ejemplifica cuando la cooperación simbiótica entre dos especies de bacterias resulta en el

incremento de una especie debido a la dependencia de otra. En otras palabras, cuando una población aumenta su abundancia, la otra también aumenta y así sucesivamente. En consecuencia, un ambiente intestinal con sustratos nutricionales limitados y el incremento de unas pocas especies, puede perturbar negativamente la diversidad microbiana y las preferencias de recursos energéticos utilizados por estas bacterias.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han propuesto tres mecanismos de influencia para explicar este fenómeno de competencia y cooperación entre comunidades bacterianas: en primer lugar, la respuesta inmunológica del hospedador puede dar forma a la comunidad bacteriana al provocar respuestas inmunitarias específicas para cada especie de bacteria. En segundo lugar, la segregación espacial de las especies bacterianas que puede debilitar sus relaciones, si su crecimiento se concentra en lugares distantes del tracto gastrointestinal. Por último, la suplementación exógena de otro tipo de especies de bacterias que prefieren fuentes de energía distintas, lo que cambia drásticamente las relaciones de competencia y cooperación entre especies (15,32).

Este último punto podría llegar a ser una alternativa eficaz en el tratamiento de muchas enfermedades asociadas al desbalance de la microbiota intestinal (33). En particular, ha surgido un interés prometedor en la suplementación de bacterias exógenas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad (6,7,9). A pesar de esto, también se ha generado un debate dentro de la comunidad científica sobre el tipo, dosis, tiempo de intervención e indicaciones de cada tipo de bacteria para el tratamiento de estas condiciones. De cualquier forma, esta controversia ha abierto una oportunidad de investigación valiosa para la experimentación con el uso de probióticos y alimentos enriquecidos con diferentes tipos de bacterias, que buscan demostrar su eficacia en la batalla contra el sobrepeso y obesidad.

2.2 Explorando el potencial del género *Bifidobacterium* en el manejo del sobrepeso y la obesidad

En la literatura científica, se ha demostrado que varios tipos de probióticos, utilizados de forma aislada o en combinaciones, son capaces de mostrar un efecto anti-obesidad a través de mecanismos fisiológicos específicos, como la modulación de la microbiota intestinal, disminución de la resistencia a la insulina y la supresión del apetito (6). Más específicamente, las especies del género *Lactobacillus* (*L. Casei strain Shirota (LAB13)*), *L.*

Gasseri, *L. Rhamnosus*, *L. Plantarum*), y las especies del género *Bifidobacterium* (*B. Infantis*, *B. Longum*, *B. animalis subsp lactis* y *B. Breve B3*) han sido exitosamente utilizadas en modelos animales debido a su bajo riesgo de causar efectos adversos en el hospedador y por su baja resistencia a los antibióticos (34).

Estas intervenciones resultaron en diferentes niveles de pérdida de peso y tejido adiposo en comparación a los grupos control (8). Sin embargo, existen discrepancias de diferentes estudios que podrían explicarse por las condiciones experimentales seleccionadas, mientras algunos estudios incluyeron cambios de estilos de vida, otros no lo hicieron (35). De cualquier manera, estos hallazgos podrían plantear interrogantes sobre la necesidad de utilizar mezclas de probióticos, especies o cepas aisladas en las intervenciones destinadas a mejorar los desenlaces en salud (36).

El dilema de la combinación o separación de probióticos ha sido especialmente relevante para determinar la pertinencia del género *Bifidobacterium*, que ha comparación del género *Lactobacillus*, ha gozado de mucha menor atención por parte de la comunidad científica con lo relacionado al sobrepeso y la obesidad (37), incluso cuando se han administrado de forma combinada en la gran mayoría de estudios (34). Por este motivo, en los últimos años se ha despertado un interés especial sobre las propiedades específicas asociadas la género *Bifidobacterium*, que al poseer un metabolismo energético diferencial, podría ofrecer efectos únicos y/o complementarios al género *Lactobacillus* en el hospedador (38).

El género *Bifidobacterium* fue descubierto por el pediatra francés Henry Tissier en el año 1900, cuando aisló este grupo de bacterias en las heces de niños amamantados exclusivamente con leche materna (39). Se trata de un género de bacterias gram positivas que forman estructuras similares a cadenas y que con frecuencia cuentan con un aspecto ramificado. Estas bacterias se caracterizan por ser no filamentosas, no móviles y carecer de capacidad para formar esporas. Presentan metabolismo anaeróbico, aunque algunas especies pueden tolerar el oxígeno en presencia de dióxido de carbono. Y se caracterizan por ser bacterias sacarolíticas que producen ácidos grasos sin formar gas a partir de una amplia variedad de carbohidratos (40).

Además de la producción de SCFAs, las bifidobacterias sobresalen en la producción de ácido linoleico conjugado (CLA), que a su vez es un componente natural de la leche, carne de rumiantes y tejido adiposo. Se produce a partir de la conjunción de los isómeros de

ácidos grasos esenciales con el ácido linoleico. Los isómeros con más actividad biológica del CLA son los cis-9, trans-11 CLA (c9, t11-CLA) y el trans-10, cis-12 CLA (t10, c12-CLA) (41,42).

Numerosos estudios han demostrado que el CLA promueve sus efectos biológicos al influir sobre el metabolismo de lípidos y modificar la actividad enzimática y hormonal (43). Los isómeros descritos del CLA tienen la capacidad de incrementar la lipólisis en adipocitos humanos y disminuir la biosíntesis de ácidos grasos. Sumado a esto, también pueden inhibir la expresión de genes que están involucrados en la diferenciación de adipocitos, reduciendo así la lipogénesis (44).

Dependiendo del isómero en cuestión, el mecanismo por el cual el CLA ejerce su actividad biológica se explica por la inhibición o activación de PPARy en adipocitos. Esto causa que los isómeros del CLA promuevan la pérdida de grasa corporal por medio de la alteración de la expresión génica que regula la diferenciación celular y la actividad de las enzimas involucradas en la lipogénesis y la lipólisis (43). Es importante reiterar que PPARy es un receptor nuclear que regula la expresión de los genes de proteínas involucradas en el metabolismo de los lípidos, como la acil-CoA sintetasa, la lipoprotein lipasa (LPL), y proteínas transportadoras de lípidos dentro del adipocito (45). Como resultado, la inhibición o activación de PPARy por parte de los isómeros del CLA puede regular la producción de estas proteínas y prevenir la acumulación de ácidos grasos en el tejido adiposo. Igualmente, el incremento de la termogénesis mediante la modulación de proteínas desacoplantes (UCP-1) en la cadena de respiración celular por parte de los isómeros del CLA, contribuye a la reducción en el tamaño de los adipocitos (46).

De esta forma, el CLA ha sido asociado con muchos procesos fisiológicos, incluyendo efectos anti-adipogénicos, anti-diabetogénicos, anti-cancerígenos y anti-ateroescleróticos (47). En particular, el CLA ha demostrado un potencial interesante para mejorar la tolerancia a la glucosa y la prevención de la hiperglicemia en modelos animales. De forma similar, el CLA proveniente de la dieta ha reportado reducir la cantidad de tejido adiposo tanto en ratas diabéticas como sanas (48). Además, se ha reportado una disminución en el porcentaje de grasa y el peso corporal en seres humanos con diabetes mellitus tipo 2 intervenidos con CLA (49).

Dado que el género *Bifidobacterium* actúa como productor natural de CLA en el tracto gastrointestinal de los seres humanos, su actividad metabólica se considera esencial para

el mantenimiento de la salud humana y su homeostasis metabólica (50). Del mismo modo, este grupo de bacterias también está correlacionado de manera inversa con poblaciones indeseadas de otros tipos de bacterias, como *Clostridia* y *Escherichia coli*, lo cual se evidencia en algunos estudios clínicos (51). La ingesta de prebióticos por parte de un individuo, como los carbohidratos complejos no digeribles (fibra dietaria), provee a las bifidobacterias con una valiosa fuente de energía que garantiza las condiciones de crecimiento y producción de metabolitos beneficiosos para el hospedador (38).

Tomando en cuenta lo expuesto anteriormente, las bifidobacterias han sido utilizadas como probióticos en diversos productos farmacéuticos y alimentarios, como yogures, leche, fórmulas infantiles, queso, polvos y cápsulas. A estos productos se les han conferido múltiples beneficios en salud, entre los cuales se encuentran la inmunomodulación, la mejoría de diarreas infecciosas, la mejoría de la tolerancia a la lactosa, la disminución de los niveles de colesterol sérico y la prevención de algunos tipos de cáncer colorrectal (38).

En lo relacionado al tratamiento del sobrepeso y la obesidad, se ha demostrado que algunas especies del género *Bifidobacterium* podrían ser más eficaces que otras para generar resultados en materia de composición corporal. En particular, se destacan las cepas de las especies *B. breve* y *B. animalis* (13,52). Sin embargo, hasta la fecha de realizado este documento, no se encuentra en la literatura científica un consolidado de evidencia experimental que logre explicar los alcances, indicaciones, dosis, presentaciones y eficacia del género *Bifidobacterium* de manera suficiente para realizar recomendaciones con respecto a su implementación en la práctica clínica y ambulatoria.

Por estas razones, y sumado al inclemente aumento de prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel mundial (3), se torna extremadamente importante investigar los alcances de los probióticos, en especial del género *Bifidobacterium*, en relación con el manejo y prevención del exceso de peso, uno de los factores de riesgo más relevantes en el perfil epidemiológico actual.

3 Objetivos

3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del consumo de alimentos enriquecidos o suplementos farmacéuticos con microorganismos que pertenezcan de forma exclusiva al género *Bifidobacterium*, sobre el peso corporal, índice de masa corporal, circunferencia de cintura y grasa corporal en personas adultas en condición de sobrepeso u obesidad.

3.2 Objetivos específicos

- Comparar las dosis, tiempos de intervención y el efecto de cada tipo de especie y cepa del género *Bifidobacterium* sobre los indicadores del sobrepeso y obesidad.
- Establecer posibles diferencias entre los efectos asociados al consumo de bacterias del género *Bifidobacterium* a través de suplementos farmacéuticos o alimentos enriquecidos como tratamiento del sobrepeso y la obesidad.
- Evaluar la calidad de las investigaciones realizadas en esta área del conocimiento.

4 Metodología

4.1 Tipo de investigación

El presente trabajo se enmarca en un tipo de investigación secundaria de la literatura, tipo revisión sistemática, con metaanálisis, siguiendo los lineamientos del manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones (14).

4.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto del consumo de alimentos enriquecidos o suplementos de probióticos que pertenezcan de forma exclusiva al género *Bifidobacterium* sobre indicadores antropométricos y de composición corporal en personas adultas en condición de sobre peso u obesidad?

4.3 Análisis PICO

Cuadro 4-1: Análisis PICO de la pregunta de investigación

Descriptor	Descripción
P (Población)	Población adulta mayor de 18 años en condición de sobrepeso u obesidad (IMC >24,9 Kg/m ²).
I (Intervención)	Productos lácteos fermentados, cápsulas o polvos comercializados por la industria farmacéutica que contengan probióticos (vivos) pertenecientes al género <i>Bifidobacterium</i> , con o sin fibra prebiótica.
C (Comparación)	Placebos, grupos control o suplementos y alimentos que contengan mezcla de géneros de probióticos EXCEPTO <i>Bifidobacterium</i> .

Descriptor	Descripción
O (Outcome/resultado)	Indicadores asociados al sobrepeso y la obesidad: Peso corporal, índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal o grasa corporal total, perímetro de cintura, cociente cintura/cadera (53).

4.4 Criterios de inclusión de estudios

- Ensayos clínicos aleatorizados y controlados.
- Se incluye población adulta mayor de 18 años en condición de sobrepeso u obesidad (IMC >24.9 Kg/m²).
- Intervenciones relacionadas con suplementos probióticos pertenecientes al género *Bifidobacterium*, a través de alimentos enriquecidos, cápsulas o polvos industriales, sin límite de tiempo en la duración de la intervención.
- Evaluación de desenlaces: peso corporal, índice de masa corporal, grasa corporal, porcentaje de grasa corporal, perímetro de cintura, índice cintura/cadera. Para las mediciones masa corporal, perímetro de cintura, índice cintura/cadera se incluirán estudios con mediciones antropométricas simples, para las demás mediciones de composición corporal, sólo se incluirán estudios que hayan sido analizados por métodos validados por la literatura, tales como análisis de bioimpedancia eléctrica, absorciometría de rayos X, resonancia magnética o tomografías computarizadas (53).

4.5 Criterios de exclusión de estudios

- Estudios en población gestante.
- Obesidad asociada a síndromes genéticos.
- Se excluyen estudios con intervención basada en mezcla de probióticos, diferentes o pertenecientes al género *Bifidobacterium* cuando no se comparen con otra intervención que permita detallar los efectos aislados del género *Bifidobacterium*.

4.6 Fuentes de búsqueda

Se realizó la búsqueda en bases de datos especializadas (MEDLINE/Pubmed, EMBASE y LILACS). Para búsqueda de literatura gris se utilizó el motor de búsqueda Google Scholar.

Para minimizar el riesgo de presentar sesgo de publicación, se realizó la búsqueda de datos no publicados en bases de datos especializadas a través de Google Scholar, así como también resultados de ensayos clínicos no publicados oficialmente en la plataforma ClinicalTrials.gov.

Se incluyeron artículos originales en idioma español, inglés y portugués sin límite de temporalidad en su publicación.

4.7 Estrategia de búsqueda

Se utilizaron los términos de búsqueda en las bases de datos señalados en el cuadro 4-2. Los estudios recuperados con esta búsqueda corresponden a todos los resultados generados por las bases de datos utilizadas hasta el día 17 de abril del año 2023. Las estrategias de búsqueda para cada base de datos se encuentran descritas en el anexo A.

Cuadro 4-2: Términos de búsqueda utilizados en las bases de datos.

Términos de búsqueda en inglés (Título/Abstract)	Términos de búsqueda en español (Título/Abstract)	Dominio
Body mass index (MeSH)	Índice de masa corporal (DeCS)	Desenlace
Weight loss	Pérdida de peso (DeCS)	Desenlace
Waist Circumference (MeSH)	Circunferencia de la Cintura (DeCS)	Desenlace
Abdominal Circumference (MeSH)	Circunferencia abdominal (DeCS)	Desenlace
Weight	Peso	Desenlace
Adipose tissue (MeSH)	Tejido adiposo (DeCS)	Desenlace
Body composition (MeSH)	Composición corporal (DeCS)	Desenlace
Adiposity (MeSH)	Adiposidad	Desenlace
Body fat (MeSH)	Grasa corporal	Desenlace
Obese	Obesos	Población
Overweight (MeSH)	Sobrepeso (DeCS)	Población
Obesity (MeSH)	Obesidad (DeCS)	Población
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Intervención

Términos de búsqueda en inglés (Título/Abstract)	Términos de búsqueda en español (Título/Abstract)	Dominio
Bifidobacteria	Bifidobacteria	Intervención
Probiotics (MeSH)	Probióticos (DeCS)	Intervención
Children (Exclusión)	Niños (DeCS) (Exclusión)	Población
Pediatric (MeSH) (Exclusión)	Pediátricos (Exclusión)	Población
Adolescent (MeSH) (Exclusión)	Adolescente (DeCS) (Exclusión)	Población
Rats (MeSH) (Exclusión)	Ratas (DeCs) (Exclusión)	Población
Pregnant (Exclusión)	Gestantes (Exclusión)	Población

4.8 Proceso de selección de estudios

Una vez recuperados los estudios generados por la estrategia de búsqueda, tres revisores independientes (el autor y dos colaboradores) discriminaron por título y abstract los estudios susceptibles a ser revisados por texto completo. Cualquier conflicto de selección se resolvió a través del consenso por medio de reuniones presenciales y virtuales, donde se discutió sobre las razones de exclusión o inclusión de cada estudio individual. Después de esto, los estudios resultantes para ser revisados por texto completo se sometieron al mismo proceso de evaluación por tres evaluadores independientes para su inclusión final. Cualquier conflicto de selección se resolvió por medio de consenso entre los evaluadores. Este proceso se realizó a través del software Rayyan para revisiones sistemáticas de la literatura (54). El resultado final de este proceso se muestra en el capítulo de resultados y se graficó por medio de una herramienta digital en línea (55).

4.9 Proceso de recolección de datos

Dos evaluadores independientes (el autor y un colaborador), utilizaron un formulario para extraer los datos de cada estudio individual incluido, este proceso se realizó a partir de los textos completos y registros disponibles de cada estudio. Este formulario incluyó información de identificación del estudio, como autores, año y país donde se desarrolló el estudio, así como también información relacionada con el diseño del estudio, características de la población, características de la intervención, desenlaces medidos, hallazgos obtenidos y observaciones relevantes al criterio del evaluador (Anexo B).

De igual forma, se utilizó el software RevMan 5.4 para calcular las estimaciones del efecto de cada estudio individual, cuyos datos fueron consolidados en un archivo de Excel (Anexo

C) con el fin de llevar a cabo el metaanálisis. Los datos de la media y desviación estándar de cada grupo se recolectaron a partir del cambio desde la línea de base (diferencia entre antes y después de la intervención). Cuando los autores no reportaron los cambios desde la línea de base de cada grupo, se recolectaron las mediciones finales (post-intervención) para el grupo de intervención y el grupo control como lo establece el manual de Cochrane (14). El proceso de recolección de datos se centró en el análisis por intención de tratamiento siempre que fuera posible, en su defecto, se utilizaron los datos del análisis por protocolo.

En caso de que los estudios reportaran datos numéricos incompletos se intentó contactar con los autores para solicitar la información faltante. Cuando los autores no respondieron los intentos de comunicación, se utilizaron métodos indirectos descritos en el manual Cochrane (14) para calcular la información no reportada.

Cuando los autores no reportaron los datos numéricos de los resultados y tampoco suministraban material complementario para consulta, se utilizó una herramienta web (56), para extraer los datos numéricos a partir de las gráficas presentadas en el texto de cada estudio como lo establece el manual de Cochrane (14).

4.9.1 Medidas de efecto

Con el fin de estimar el efecto de la ingesta de probióticos del género *Bifidobacterium* sobre indicadores relacionados con el sobrepeso y la obesidad, se seleccionó la diferencia de medias simple como estimador principal de los efectos entre los grupos intervención y control como se describe en el cuadro 4-3.

Cuadro 4-3 Definición de desenlaces relacionados con el sobrepeso y la obesidad

Desenlace	Definición	Unidad de medida	Tipo de variable	Medida del efecto
Índice de masa corporal (IMC)	La razón matemática entre la masa corporal y el cuadrado de la talla de un individuo (53).	Kg/m ²	Cuantitativa, continua.	Diferencia de medias entre la medición final o el cambio desde la línea de base entre los grupos intervención y control.

Desenlace	Definición	Unidad de medida	Tipo de variable	Medida del efecto
Peso corporal	Masa corporal total de un individuo medida directamente a través de una báscula (53).	Kg	Cuantitativa, continua.	Diferencia de medias entre la medición final o el cambio desde la línea de base entre los grupos intervención y control.
Grasa corporal	Masa total del tejido adiposo de un individuo medida indirectamente a través de técnicas validadas (53).	Kg	Cuantitativa, continua.	Diferencia de medias entre la medición final o el cambio desde la línea de base entre los grupos intervención y control.
Porcentaje de grasa corporal	Masa del tejido adiposo dividida por la masa corporal total multiplicado por 100 (53).	%	Cuantitativa, continua.	Diferencia de medias entre la medición final o el cambio desde la línea de base entre los grupos intervención y control.
Perímetro o circunferencia de cintura	Perímetro del punto medio entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca (53).	cm	Cuantitativa, continua.	Diferencia de medias entre la medición final o el cambio desde la línea de base entre los grupos intervención y control.
índice cintura/cadera	Cociente entre el perímetro de cintura y el perímetro de cadera (53).	Sin unidades.	Cuantitativa, continua.	Diferencia de medias entre la medición final o el cambio desde la línea de base entre los grupos intervención y control.

4.9.2 Cálculo de desviación estándar a partir del error estándar

Cuando los autores reportaron errores estándar en lugar de desviaciones estándar para las medias de cada grupo, se utilizó la siguiente ecuación para determinar la desviación estándar:

$$SD = SE \times \sqrt{N}$$

Donde SD: Desviación estándar, SE: Error estándar y N: número de participantes del grupo. Esta transformación se llevó a cabo siempre y cuando el SE se reportara dentro de un único grupo de intervención y no el SE de la diferencia de medias entre dos grupos de intervención.

4.9.3 Combinación de grupos

Cuando un mismo estudio contenía dos grupos de interés en paralelo, como por ejemplo, un grupo de intervención que utilizó suplementación con *Bifidobacterium* y otro grupo que utilizó suplementación con *Bifidobacterium* + fibra prebiótica, se combinaron las medias y desviaciones estándar de ambos grupos para crear una sola media y desviación estándar que representara a la combinación de ambos grupos (14).

Combinación de número de participantes de dos grupos:

$$N_1 + N_2$$

Combinación de medias de dos grupos:

$$\frac{N_1 M_1 + N_2 M_2}{N_1 + N_2}$$

Combinación de desviaciones estándar de dos grupos:

$$\sqrt{\frac{(N_1 - 1)SD_1^2 + (N_2 - 1)SD_2^2 + \frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2} (M_1^2 + M_2^2 - 2M_1 M_2)}{N_1 + N_2 - 1}}$$

Donde el Grupo 1 (con tamaño de muestra = N1, media = M1 y Desviación Estándar = SD1) y Grupo 2 (con tamaño de muestra = N2, media = M2 y Desviación Estándar = SD2).

4.10 Valoración del riesgo de sesgo

Se utilizó el instrumento RoB 2 (Risk of Bias 2) (57), para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados bajo el enfoque de intención de tratamiento. Los dominios que considera este instrumento se mencionan a continuación:

- Sesgos derivados del proceso de aleatorización.
- Sesgos derivados de desviaciones en la intervención.
- Sesgos derivados de la pérdida de datos.
- Sesgos derivados de la medición de desenlaces.
- Sesgos derivados del reporte de resultados.

Para una mayor precisión del proceso de valoración de sesgo, se siguieron los lineamientos y el macro de Microsoft Excel dispuestos en el sitio web www.riskofbias.info. Este ejercicio se realizó por duplicado, donde participaron dos evaluadores independientes (el autor y un colaborador). Las discrepancias o conflictos que surgieron de este proceso fueron resueltas por un tercer revisor. El resultado final de este proceso se puede consultar en el capítulo de resultados.

4.11 Síntesis de datos

Los estudios se agruparon para ser comparados siempre y cuando midieran el mismo desenlace, por lo cual se realizó una síntesis diferente por cada uno de los 6 desenlaces evaluados. Se llevó a cabo una síntesis cuantitativa de los datos, de tipo metaanálisis de efectos aleatorios para variables continuas, a partir de las medidas del efecto suministradas en cada estudio individual utilizando el software RevMan 5.4 (58). El cálculo utilizado para estimar el efecto promedio ponderado de la intervención es el siguiente:

$$\text{Promedio ponderado del efecto} = \frac{\sum Y_i W_i}{\sum W_i}$$

Donde Y_i es la estimación del efecto de cada estudio y W_i es el peso concebido a cada estudio. A través de este método, el peso dado a cada estudio se elige para que sea el inverso de la varianza de la estimación del efecto (es decir, 1 sobre el cuadrado de su error estándar). Por lo tanto, los estudios más grandes, que tienen errores estándar más pequeños, reciben más peso que los estudios más pequeños, que tienen errores estándar más grandes. Esta elección de ponderaciones minimiza la imprecisión (incertidumbre) de la estimación del efecto agrupado (14).

Se decidió realizar un metaanálisis de efectos aleatorios debido que se esperaba una gran heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios. Para realizar el metaanálisis de efectos aleatorios, los errores estándar de las estimaciones específicas del estudio se ajustan para incorporar una medida del grado de variación, o heterogeneidad, entre los efectos de la intervención observados en diferentes estudios. La cantidad de variación y por tanto, el ajuste, puede estimarse a partir de los efectos de la intervención y los errores estándar de los estudios incluidos en el metaanálisis (14). Se evaluó la heterogeneidad entre los estudios utilizando el estadístico I^2 (rango: de 0 a 100%) definido como bajo ($\leq 25\%$), moderado (26-74%) y alto ($\geq 75\%$) (59). Las gráficas de forest plot resultantes de este proceso fueron generadas a través del software RevMan 5.4 (58).

4.11.1 Análisis de sensibilidad

Para disminuir el riesgo de cometer decisiones arbitrarias en la síntesis de datos, se llevó a cabo ambos tipos de metaanálisis (efecto ajustado y efectos aleatorios) con el fin de identificar diferencias en el resultado final de cada forest plot. Igualmente, se llevó a cabo el método de exclusión de cada estudio individual de cada síntesis para evaluar si el resultado del metaanálisis dependía fundamentalmente del impacto individual de algún estudio (14). El resumen del resultado de este proceso se muestra en el apartado de resultados.

4.11.2 Detección de sesgo de publicación

Se llevó a cabo una indagación de sesgo de publicación para aquellas síntesis que tuvieron al menos 10 estudios, como lo indica el manual de Cochrane (14). Se analizó el riesgo de sesgo de publicación a través del método gráfico de embudo utilizando el software RevMan 5.4 (58). De igual forma, se ejecutó la prueba de asimetría de Egger (60) para detectar de

manera cuantitativa el riesgo de sesgo de publicación utilizando el Software estadístico JASP de uso libre y gratuito (61).

5 Resultados

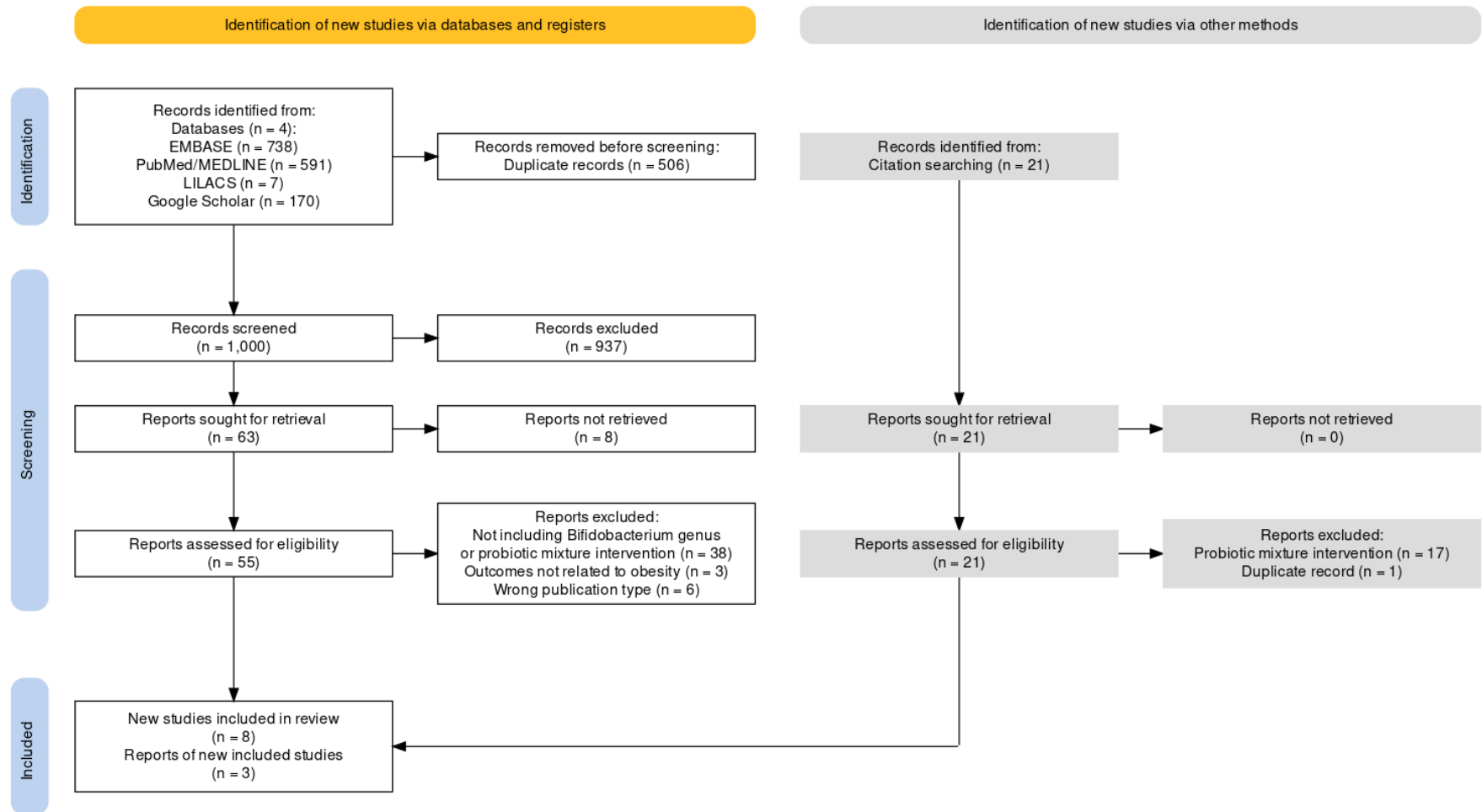
5.1 Selección de los estudios

Al 17 de abril de 2023, se recuperaron un total de 1506 informes de diferentes fuentes de datos utilizando las estrategias de búsqueda seleccionadas: EMBASE (738), PubMed/MEDLINE (591), LILACS (7) y Google Scholar (170). De estos, se identificaron y excluyeron 506 informes duplicados. Luego, se procedió a realizar una revisión por título y resumen de los 1000 informes restantes, de los cuales 937 fueron excluidos en esta etapa. Se obtuvo un conjunto de 63 informes candidatos para una revisión a texto completo.

De estos 63 candidatos, 8 informes no pudieron recuperarse o consistían en resúmenes de congresos que no se podían examinar a texto completo, por lo que se excluyeron. Esto dejó un total de 55 informes completos que fueron sometidos a revisión independiente por parte de los evaluadores. De los 55 informes revisados, se excluyeron 38 debido a que implementaban intervenciones que no incluían el género *Bifidobacterium* o que contenían mezclas de probióticos. Además, se excluyeron 3 informes por no evaluar desenlaces relacionados con el sobrepeso y la obesidad, y 6 informes que no eran estudios primarios aleatorizados, sino revisiones sistemáticas, revisiones narrativas o temáticas, y metaanálisis.

Sumado a lo anterior, se recuperaron 21 informes adicionales a través de una búsqueda manual examinando las citas de otras revisiones sistemáticas que compartían un análisis PICO similar. De estos 21 informes, se excluyeron 17 por incluir intervenciones que no involucraban el género *Bifidobacterium* de manera exclusiva y 1 por ser un duplicado. Se incluyó un total de 11 estudios que cumplían con los criterios de selección, compuestos por 3 estudios identificados manualmente y 8 estudios recuperados a través de las estrategias de búsqueda en las bases de datos como se ilustra en la figura 5-1.

Figura 5-1 Flujograma de selección de estudios



5.2 Características de los estudios seleccionados

Los resultados de esta revisión se presentan en el cuadro 5-1, que resume los hallazgos de los 11 estudios que fueron sometidos a análisis. En el conjunto de estudios evaluados, se observó que 6 de ellos no mostraron diferencias significativas en ninguna de las variables de interés entre el grupo de intervención y el grupo control (62–67). Sólo 2 de estos estudios utilizaron un alimento tipo bebida fermentada como vehículo para administrar el probiótico (67,68) y 3 de ellos tuvieron un periodo de intervención mayor a 5 meses (64,65,69).

En lo que respecta a las dosis suministradas, la mayoría de los estudios administraron una dosis de 10^{10} UFC/día, aunque se observó variabilidad en las dosis utilizadas, con la dosis más alta registrada de 8×10^{10} UFC/día (67) y la dosis más baja de 10^9 UFC/día (62). Es relevante destacar que 2 estudios no reportaron información sobre las dosis ni la frecuencia de administración de la intervención en el texto completo (63,65). Además, un estudio se centró exclusivamente en mujeres (62).

El tipo de especie de *Bifidobacterium* utilizada también fue una variable importante, siendo *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* la especie más utilizada en 7 los 11 estudios (62–64,67–70), seguida de *Bifidobacterium longum* (65,66) y *Bifidobacterium breve* (71,72). Adicionalmente, 4 estudios implementaron cambios de estilos de vida en el grupo de intervención y control, incluyendo planes de entrenamiento físico y planes de alimentación hipocalóricos (62,63,65,68). Por otro lado, 4 estudios incorporaron fibra prebiótica junto con las especies de *Bifidobacterium* administradas, clasificándose como intervenciones simbióticas.(63–65,69).

Finalmente, el desenlace más comúnmente evaluado entre los estudios incluidos fue el índice de masa corporal (62–68,70–72), seguido del peso corporal (62–64,66–69,71), grasa corporal (62–64,68,69,71,72), perímetro de cintura (62,63,68–70,72), porcentaje de grasa corporal (62,63,68,71,72) y el índice cintura/cadera (64,66,67,71).

Cuadro 5-1 Características de los estudios incluidos

Identificación del estudio	Diseño del estudio	Caracterización de los participantes	Caracterización de la intervención	Desenlaces de interés analizados	Hallazgos de interés	Observaciones
De Oliveira 2016 (62).	Ensayo clínico doble ciego controlado aleatorizado en paralelo.	N de GC/GT: 11/10 ♂/♀: 0/21 Edad de GC/GT: 31.45±6.18/ 34.30±8.99	GC: dieta hipocalórica + placebo. GT: dieta hipocalórica y cápsula diaria de 10 ⁹ UFC de <i>Bifidobacterium lactis</i> UBBLa-70. Duración del estudio: 2 meses.	Peso corporal, Índice de masa corporal, Grasa corporal total, Porcentaje de grasa corporal total, Perímetro de cintura.	No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de interés entre los grupos.	Sólo mujeres.
Gutiérrez-Repiso et al. 2019 (63).	Ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, en paralelo.	N de GC/GT1/GT2: 9/9/15 ♂/♀: 13/20 Edad de GC/GT1/GT2: 38.22±11.27/ 47±8.97/48.67±9.16	GC: dieta hipocalórica + placebo. GT1: dieta hipocalórica + placebo + cápsula de <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> con fibra prebiótica. GT2: dieta hipocalórica + mezcla de <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> ES1 con fibra prebiótica. Duración del estudio 2 meses.	Peso corporal, Índice de masa corporal, Grasa corporal total, Porcentaje de grasa corporal total, Perímetro de cintura.	No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de interés entre los grupos.	Sin información de las dosis ni frecuencias de las intervenciones.
Hibberd et al. 2019 (64).	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado en paralelo.	N de GC/GT1/GT2/GT3: 36//36/25/37 ♂/♀: 31/103 Edad de GC/GT1/GT2/GT3: 48.3±8.6/48.6±10.9/49.1±11.9/47.1±10.9.	GC: placebo. GT1: sachet diario de fibra prebiótica. GT2: sachet diario de 10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> 420™. GT3: sachet diario de 10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> 420™ + fibra prebiótica. Duración del estudio 6 meses.	Peso corporal, Índice de masa corporal, Grasa corporal total, índice cintura cadera.	No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de interés entre los grupos.	
Malaguarnera et al. 2012 (65).	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado en paralelo.	N de GC/GT: 32/34 ♂/♀: 33/33 Edad de GC/GT: 46.7±5.7/ 46.9±5.4. Participantes con diagnóstico de esteatosis hepática.	GC: dieta hipocalórica, plan de entrenamiento y placebo. GT: dieta hipocalórica, plan de entrenamiento y sachet de <i>Bifidobacterium longum</i> con fibra prebiótica. Duración del estudio: 6 meses.	Índice de masa corporal.	No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de interés entre los grupos.	Sin información de las dosis ni frecuencias de las intervenciones.

Identificación del estudio	Diseño del estudio	Caracterización de los participantes	Caracterización de la intervención	Desenlaces de interés analizados	Hallazgos de interés	Observaciones
Minami et al. 2015 (71).	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado en paralelo.	N de GC/GT: 25/19 ♂/♀: 17/27 Edad de GC/GT: 61.9 (1.9) / 58.9 (2.0). Se incluyeron pacientes con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia.	GC: placebo. GT: cápsula diaria de 5×10^{10} UFC de <i>Bifidobacterium breve B-3</i> . Duración del estudio: 3 meses.	Peso corporal, Índice de masa corporal, Grasa corporal total, Porcentaje de grasa corporal total, índice cintura cadera.	Grupo de intervención redujo significativamente su grasa corporal total comparado con el grupo control.	
Minami et al. 2018 (72).	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado en paralelo.	N de GC/GT: 40/40 ♂/♀: 74/6 Edad de GC/GT: 45.6 ± 8.5 / 45.4 ± 9.8 .	GC: placebo. GT: cápsula diaria de 2×10^9 UFC de <i>Bifidobacterium breve B-3</i> . Duración del estudio: 3 meses.	Índice de masa corporal, Grasa corporal total, Porcentaje de grasa corporal total, Perímetro de cintura.	Se redujo significativamente la grasa corporal total y el porcentaje de grasa corporal en el grupo de intervención comparado con el grupo control.	El estudio reportó los resultados a través de gráficas, sin datos numéricos, por lo cual se utilizó una herramienta web para extraer los datos (56).
Mohammadi-Sartang et al. 2018 (68).	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado en paralelo.	N de GC/GT: 43/44 ♂/♀: 34/53 Edad de GC/GT: 45.6 ± 8.5 / 45.4 ± 8.9 . Se incluyeron pacientes con síndrome metabólico.	GC: dieta hipocalórica + 2 tomas diarias de 250 g yogurt convencional sin <i>Bifidobacterium</i> . GT: dieta hipocalórica + 2 tomas diarias de 250 g de yogurt fortificado con 10^7 UFC/g de <i>Bifidobacterium lactis Bb12</i> para un total de 5×10^9 /día. Duración del estudio: 2.5 meses.	Peso corporal, Índice de masa corporal, Grasa corporal total, Porcentaje de grasa corporal total, Perímetro de cintura.	Se redujo significativamente el perímetro de cintura, la grasa corporal total y el porcentaje de grasa corporal en el grupo de intervención comparado con el grupo control.	

Identificación del estudio	Diseño del estudio	Caracterización de los participantes	Caracterización de la intervención	Desenlaces de interés analizados	Hallazgos de interés	Observaciones
Pedret et al. 2019 (70).	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado en paralelo.	N de GC/GT1/GT2: 40/42/44 ♂/♀: 43/83 Edad de GC/GT1/GT2: 43.4±9.2/45.8±11.3/45.7±8.8.	GC: placebo. GT1: cápsula diaria de 10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> CECT 8145. GT2: cápsula diaria de 10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> CECT 8145 inactivado por calor. Duración del estudio: 3 meses.	Índice de masa corporal, Perímetro de cintura.	Se redujo significativamente el índice de masa corporal en el grupo de intervención comparado al grupo control. también hubo reducción significativa en el perímetro de cintura pero en el grupo de probióticos inactivos.	
Schellekens et al. 2021 (66).	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego en paralelo.	N de GC/GT: 48/74 ♂/♀: 53/69 Edad de GC/GT: 46.3±9.9/ 44.9±11.4.	GC: placebo. GT: Una capsula diaria de 10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium longum</i> APC1472. Duración del estudio: 3 meses.	Peso corporal, Índice de masa corporal, índice cintura cadera.	No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de interés entre los grupos.	
Stenman et al. 2016 (69).	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado en paralelo.	N de GC/GT1/GT2/GT3: 56/53/48/52 ♂/♀: 42/167 Edad de GC/GT1/GT2/GT3: 49.9±8.5/48.8±10.5/50.6±10.6/47.0±11.1.	GC: placebo. GT1: sachet diario de 10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i> 420. GT2: sachet diario de fibra prebiótica. GT3: sachet diario de 10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i> 420 + fibra prebiótica. Duración del estudio: 6 meses.	Peso corporal, Grasa corporal total, Perímetro de cintura.	El grupo de intervención simbiótico redujo significativamente el perímetro de cintura y la grasa corporal comparado con el grupo control.	Existen diferencias en los resultados entre el análisis por intención de tratamiento y el análisis por protocolo.

Identificación del estudio	Diseño del estudio	Caracterización de los participantes	Caracterización de la intervención	Desenlaces de interés analizados	Hallazgos de interés	Observaciones
Takahashi et al. 2016. (67)	Ensayo clínico aleatorizado controlado multicéntrico doble ciego en paralelo.	N de GC/GT: 69/68 ♂/♀: 87/50 Edad de GC/GT: 46.9±8.7/ 46.9±8.8.	GC: 100 g diarios de bebida láctea convencional sin <i>Bifidobacterium</i> . GT: 100g diarios de bebida láctea diaria enriquecida con 8x10 ¹⁰ UFC de <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis GCL2505</i> . Duración del estudio: 3 meses.	Peso corporal, Índice de masa corporal, índice cintura cadera.	No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de interés entre el grupo de intervención y el grupo control.	

N: número GC: grupo control GT: grupo de tratamiento ♂/♀: razón hombres/mujeres. Los datos de las edades de los participantes presentados como media en años ± desviación estándar. Los datos representan el error estándar cuando se encuentran entre paréntesis.

5.3 Riesgo de sesgo de los estudios individuales

De los 11 estudios incluidos, 3 de ellos se clasificaron en alto riesgo de sesgo (62–64) y 4 se clasificaron con riesgo moderado de sesgo (65,66,67,68,71). Los estudios restantes demostraron un cumplimiento satisfactorio en todos los dominios que evaluados mediante la herramienta RoB 2 (66,69,70,72). Cabe destacar que todos los estudios lograron proporcionar una explicación adecuada del proceso de aleatorización, o en su defecto, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la línea de base que pudieran indicar problemas en el proceso de aleatorización.

Debido a que la herramienta utilizada se aplicó considerando el enfoque de intención de tratamiento, aquellos estudios que excluyeron participantes del análisis final o que no informaron las razones de exclusión de participantes fueron catalogados con un alto riesgo y un riesgo moderado de sesgo en el dominio D2 respectivamente (62–64,71). En uno de los estudios (64) se observó una falta de documentación del flujograma de participantes y de las explicaciones que pudieran justificar las pérdidas de los participantes analizados, lo que resultó en una clasificación de alto riesgo en el dominio D3. En otro estudio (63), no se proporcionaron razones para las pérdidas de los participantes, y además, se identificó un error de cálculo en el flujograma presentado en el material suplementario, lo que llevó a una catalogación de moderado riesgo de sesgo en el dominio D3.

Sólo un estudio (63) reportó tener un cegamiento simple, lo que generó interrogantes sobre la posible influencia de este factor en la medición de los resultados en el dominio D4. Por otro lado, dos estudios (62,71) afirmaron que se llevaron a cabo cegamientos dobles, sin embargo, no se pudo establecer de manera concluyente si el investigador responsable de medir y analizar los resultados fue la misma persona, o si se con la colaboración de otros actores en el proceso, lo que resultó en una catalogación de moderado riesgo de sesgo en el dominio D4. Finalmente, los estudios que se registraron de manera retrospectiva en las plataformas de registro de ensayos clínicos fueron catalogados con un riesgo moderado de sesgo según la herramienta aplicada (65,67,71,72), debido a la falta de claridad en cuanto a posibles cambios entre el plan de análisis inicial y la selección de los resultados reportados. El consenso de evaluación para cada estudio de manera detallada se puede consultar en el Anexo D.

Cuadro 5-2 Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios seleccionados

<u>Estudio</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Total</u>
de Oliveira 2016 (62)						
Gutiérrez-Repiso et al. 2019 (63)						
Hibberd et al. 2019 (64)						
Malaguarnera et al. 2012 (65)						
Minami et al. 2015 (71)						
Minami et al. 2018 (72)						
Mohammadi-Sartang et al. 2018 (68)						
Pedret et al. 2019 (70)						
Schellekens et al. 2021 (66)						
Stenman et al. 2016 (69)						
Takahashi et al. 2016 (67)						

D1: Sesgo derivado del proceso de aleatorización D2: Sesgo derivado de desviaciones en la intervención asignada D3: Sesgo derivado de pérdidas de resultados D4: Sesgo derivado de la medición del desenlace D5: sesgo derivado del reporte de resultados.

Bajo riesgo de sesgo Algunas preocupaciones Alto riesgo de sesgo

5.4 Resultados de la síntesis

5.4.1 Efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el índice de masa corporal

Un total de 10 estudios (755 participantes) evaluaron el desenlace de índice de masa corporal para la intervención con *Bifidobacterium*. Los resultados agrupados en los estudios revelaron un efecto no significativo para la reducción del índice de masa corporal comparando el grupo de intervención con el grupo control (DM=-0.15 IC 95%=-0.30, 0.01 p = 0.07) sin heterogeneidad estadística aparente ($I^2=0\%$, p = 0.45). La inspección visual del gráfico de embudo y la prueba de asimetría de Egger no sugieren riesgo de sesgo de publicación para esta síntesis (p = 0.523).

Figura 5-2 Forest plot del efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el índice de masa corporal (Kg/m²)

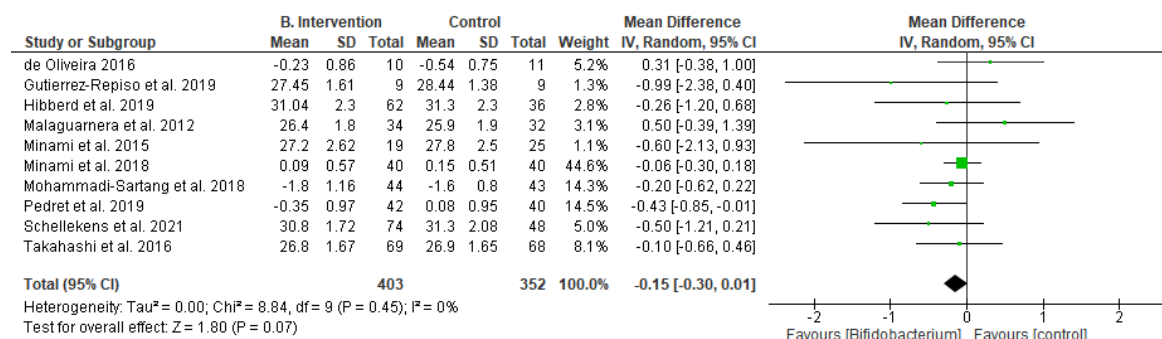


Figura 5-3 Gráfico de embudo del efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el índice de masa corporal (Kg/m²)

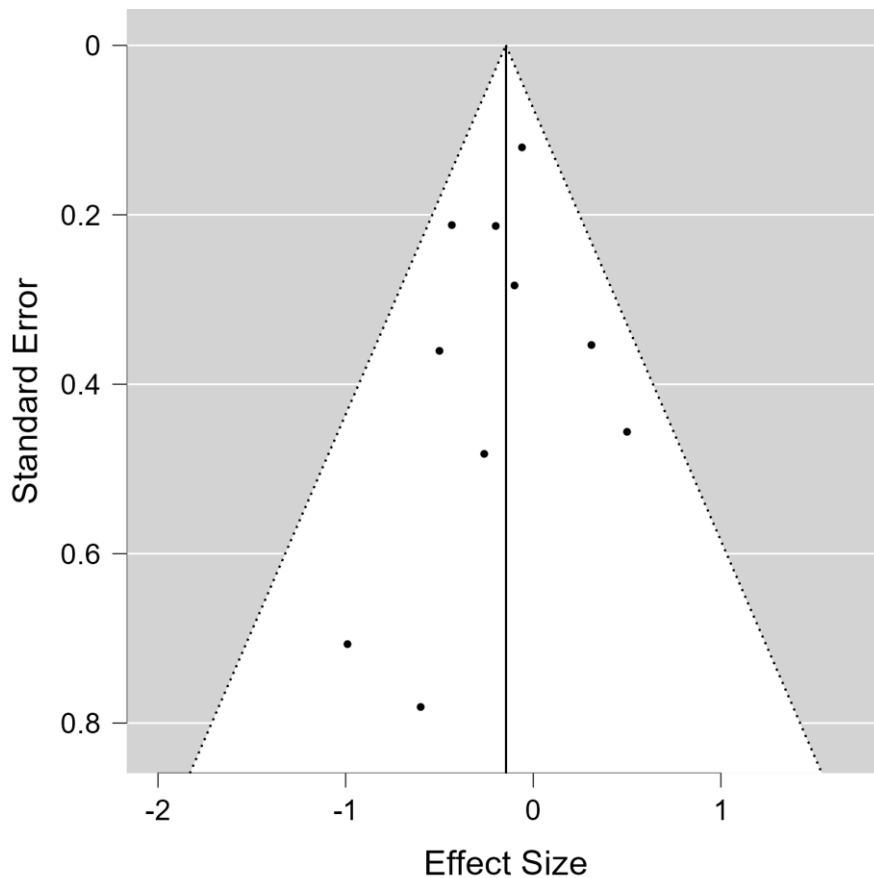


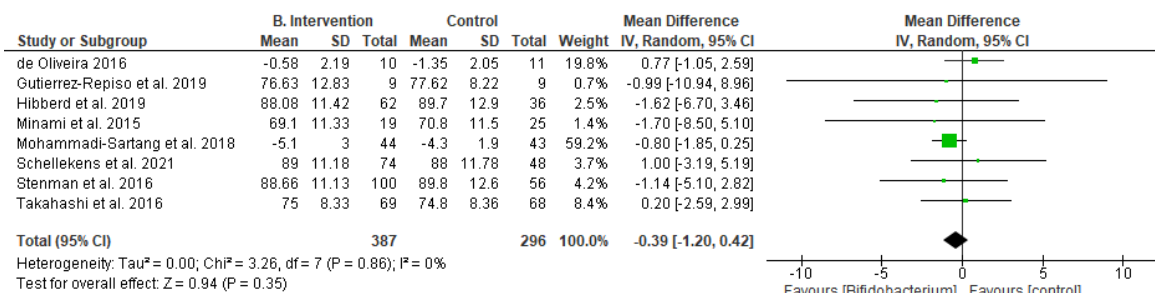
Tabla 5-1 Prueba de regresión para asimetría del gráfico de embudo (Prueba de asimetría de Egger) (73)

Estimador	z	p
	-0.639	0.523

5.4.2 Efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el peso corporal

Un total de 8 estudios (683 participantes) evaluaron el desenlace de peso corporal para la intervención con *Bifidobacterium*. Los resultados agrupados en los estudios revelaron un efecto no significativo para la reducción del peso corporal comparando el grupo de intervención con el grupo control (DM=-0.39 IC 95%=-1.20, 0.42 p = 0.35) sin heterogeneidad estadística aparente ($I^2=0\%$, p = 0.86).

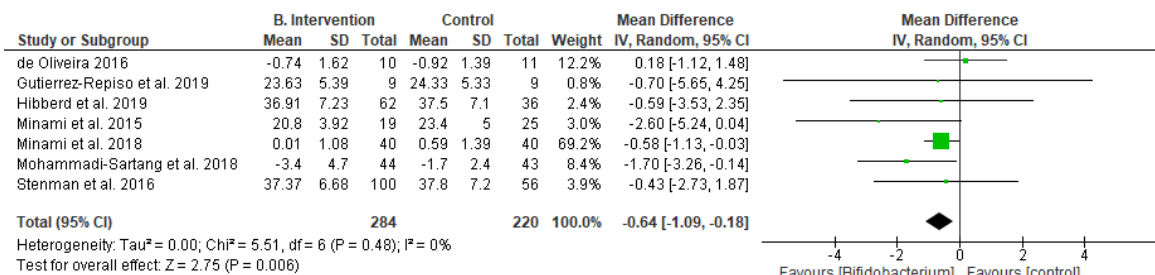
Figura 5-4 Forest plot del efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el peso corporal (Kg)



5.4.3 Efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre la grasa corporal total

Un total de 7 estudios (504 participantes) evaluaron el desenlace de grasa corporal total para la intervención con *Bifidobacterium*. Los resultados agrupados en los estudios revelaron un efecto significativo para la reducción del grasa corporal total comparando el grupo de intervención con el grupo control (DM=-0.64 IC 95%=-1.09, -0.18 p = 0.006) sin heterogeneidad estadística aparente (I²=0%, p = 0.48). Dado que este resultado pareció depender en gran medida de la influencia ejercida por el estudio de Minami et al. (72), el cual no presentó de forma directa los datos numéricos de sus resultados, se procedió a excluir este estudio en particular con el fin de evaluar si su presencia afectaba de manera sustancial la estimación global del efecto observado. Este proceso de exclusión condujo a un cambio en la significancia general del resultado, el cual se detalla en la tabla 5-2.

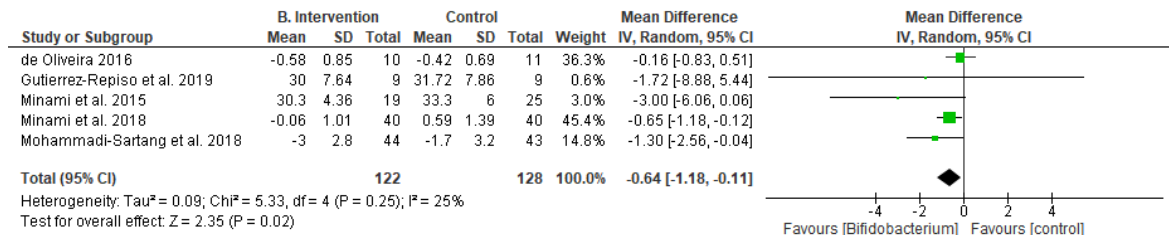
Figura 5-5 Forest plot del efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre la grasa corporal total (Kg)



5.4.4 Efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el porcentaje de grasa corporal

Un total de 5 estudios (250 participantes) evaluaron el desenlace de porcentaje de grasa corporal para la intervención con *Bifidobacterium*. Los resultados agrupados en los estudios revelaron un efecto significativo para la reducción del porcentaje de grasa corporal comparando el grupo de intervención con el grupo control (DM=-0.64 IC 95%=-1.18, -0.11 $p = 0.006$) con un grado de heterogeneidad baja ($I^2=25\%$, $p = 0.25$). Del mismo modo, se excluyó el estudio de Minami et al (72) para determinar los cambios en la significancia de la estimación global del efecto (tabla 5-2).

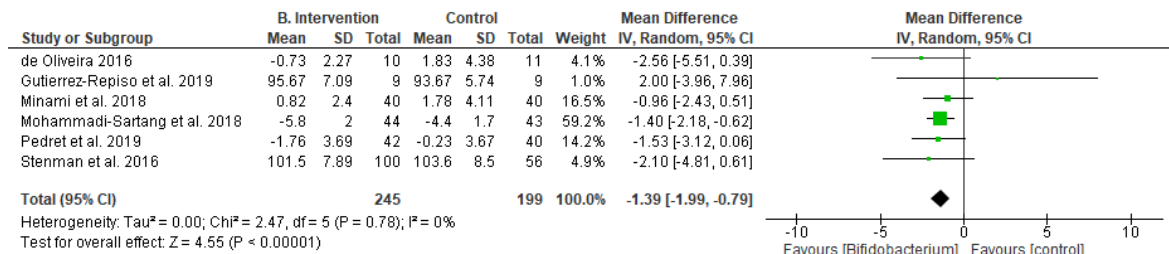
Figura 5-6 Forest plot del efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el porcentaje de grasa corporal (%)



5.4.5 Efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el perímetro de cintura

Un total de 6 estudios (444 participantes) evaluaron el desenlace de perímetro de cintura para la intervención con *Bifidobacterium*. Los resultados agrupados en los estudios revelaron un efecto significativo para la reducción del perímetro de cintura comparando el grupo de intervención con el grupo control (DM=-1.39 IC 95%=-1.99, -0.79 $p = 0.00001$) sin heterogeneidad estadística aparente ($I^2=0\%$, $p = 0.78$).

Figura 5-7 Forest plot del efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el perímetro de cintura (cm)



5.4.6 Efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el índice cintura/cadera

Un total de 4 estudios (401 participantes) evaluaron el desenlace de índice cintura/cadera para la intervención con *Bifidobacterium*. Los resultados agrupados en los estudios revelaron un efecto no significativo para la reducción del perímetro de cintura comparando el grupo de intervención con el grupo control (DM=-0.01 IC 95%=-0.02, 0.01 p = 0.34) con un grado moderado de heterogeneidad (I²=58%, p = 0.07).

Figura 5-8 Forest plot del efecto de la intervención con *Bifidobacterium* sobre el índice cintura/cadera

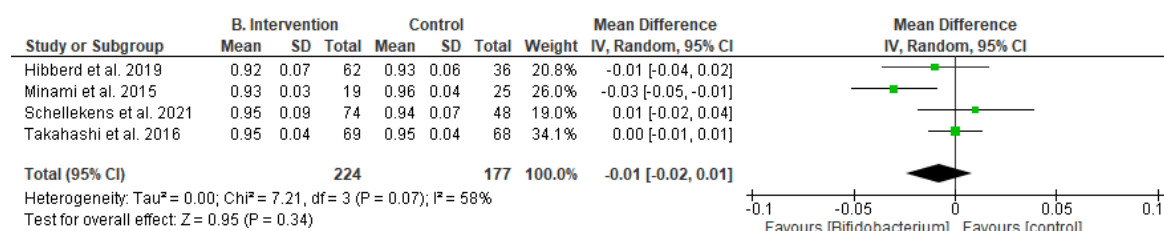


Tabla 5-2 Resumen de análisis de sensibilidad para los resultados significativos excluyendo el estudio de Minami et al 2018 (72).

Desenlace	Número de estudios (participantes)	Diferencia de medias (IC 95%)	Heterogeneidad estadística I ²	Valor de P
Grasa corporal (Kg)	6 (424)	-0.79 (-1.66, 0.08)	7%	0.07
Porcentaje de grasa corporal (%)	4 (170)	-0.90 (-2.00, 0.20)	42%	0.11

6 Discusión de resultados

Los resultados de esta revisión sistemática con metaanálisis indicaron que la ingesta diaria de probióticos del género *Bifidobacterium* podría tener un efecto pequeño pero significativo en la disminución de la grasa corporal y el perímetro de cintura en adultos con sobrepeso u obesidad. Estos hallazgos son consistentes con un metaanálisis llevado a cabo en el año 2018 que demostró un efecto casi idéntico (DM=-0.60 CI 95%=-1.20, -0.01) en la disminución del porcentaje de grasa corporal en individuos con características similares que consumieron mezclas de probióticos (74). Tomando en cuenta que la presente revisión se enfocó exclusivamente en los efectos asociados al género *Bifidobacterium*, esta observación refuerza el interrogante de si la combinación de géneros, especies y cepas aisladas de probióticos podría tener un efecto comparable.

Es importante mencionar que, aunque este metaanálisis encontró resultados significativos para las variables de grasa corporal y perímetro de cintura, el número de estudios que midieron estos desenlaces fue pequeño (7 para grasa corporal, 5 para porcentaje de grasa corporal y 6 para perímetro de cintura). Por lo tanto, los resultados descritos en este documento deben ser interpretados con precaución. Además, en dos de estos análisis, se dependió en gran medida de un solo estudio que no proporcionó datos numéricos en el texto completo (72) lo que requirió una estimación indirecta a partir de las gráficas presentadas (56).

Los resultados de este metaanálisis también deben interpretarse teniendo en cuenta las limitaciones identificadas en la calidad de los estudios incluidos. Los estudios con alto riesgo de sesgo y riesgo de sesgo moderado pueden tener resultados menos confiables y deben ser considerados con precaución al analizar las conclusiones generales. Es esencial que futuras investigaciones en esta área aborden las limitaciones identificadas en la metodología de los estudios incluidos para garantizar una mayor validez y fiabilidad de los resultados. Además, tomando en cuenta lo observado durante el proceso de evaluación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos, se recomienda una mayor atención al registro

prospectivo de los ensayos clínicos y una mejor transparencia en la presentación de los datos y resultados para facilitar a los autores una evaluación más precisa del riesgo de sesgo en estudios futuros.

Uno de los objetivos de esta revisión fue el de comparar las dosis, tiempos de intervención y el efecto de cada tipo de especie o cepa del género *Bifidobacterium* sobre los indicadores del sobrepeso y obesidad. Sin embargo, la cantidad de estudios recuperados por la búsqueda realizada no fue suficiente para realizar un análisis de subgrupos que aclarara la influencia de estas variables sobre la estimación global del efecto. De igual manera, algunos estudios que incluyeron fibra prebiótica junto con *Bifidobacterium* fueron agrupados con otros estudios que no incluyeron fibra prebiótica en su intervención. Esto debe considerarse a la hora de interpretar los resultados, dado que la fibra prebiótica por sí sola también podría tener un impacto sobre los parámetros metabólicos y de composición corporal en individuos con sobrepeso y obesidad (75).

Es interesante destacar que, en esta revisión sistemática con metaanálisis, se observaron resultados significativos en la reducción de la grasa corporal, el porcentaje de grasa corporal y el perímetro de cintura. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el peso corporal ni el índice de masa corporal (IMC). Este fenómeno sugiere la posibilidad de que los probióticos tengan la capacidad de influir en la composición corporal sin necesariamente afectar la masa corporal total, lo que significa que puede haber un aumento relativo de otros componentes corporales, como la masa muscular (76). Además, es importante señalar que en esta revisión se observó una tendencia hacia la reducción del IMC en individuos con sobrepeso y obesidad, aunque esta tendencia no alcanzó significación estadística ($p = 0.07$). Igualmente, cabe mencionar que el análisis del efecto en el índice cintura/cadera se basó en un número limitado de estudios ($N=4$), lo que impide generar conclusiones definitivas sobre este indicador. Estos hallazgos resaltan la necesidad de llevar a cabo más investigaciones que aborden este desenlace de manera más exhaustiva.

Por otra parte, a pesar de que el perímetro de cintura y la estimación de la grasa corporal son útiles por sí mismos para pronosticar desenlaces adversos asociados al sobrepeso y la obesidad, otros desenlaces que no se evaluaron en esta revisión, como el índice cintura/altura, el área grasa visceral o el área grasa subcutánea, deben ser investigados a

mayor profundidad en otras revisiones. Estos parámetros podrían explicar con mayor precisión la relación entre probióticos y la incidencia de eventos cardiovasculares adversos (77).

En lo concerniente a las dosis de los probióticos, es interesante notar que el estudio que incluyó la mayor dosis de *Bifidobacterium* en su intervención (8×10^{10} UFC) (67), no obtuvo un impacto considerable en ninguna de las variables de interés evaluadas en este metaanálisis, mientras que otros estudios que ofrecieron una menor dosis (68,72) presentaron los resultados con mayor grado de significancia. Para lograr entender esta contradicción, otras revisiones han propuesto que los beneficios atribuibles a las dosis de los probióticos podrían ser específicos para cada cepa de bacteria (78). Esta dimensión de complejidad adicional sugiere que a pesar de que muchos probióticos proveen las mismas ventajas que sus homólogos en género y especie, las estrategias terapéuticas dirigidas a mejorar el microbioma intestinal requieren todavía de un mejor entendimiento sobre las interacciones entre cepas y especies en un mismo género para lograr los resultados metabólicos deseados.

Asimismo, se observó que las especies *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* y *Bifidobacterium breve* parecieron proporcionar los mayores beneficios en materia de composición corporal. Específicamente, las cepas BB-12 y B-3 de ambas especies demostraron un alto grado de eficacia (68,72). Sin embargo, la heterogeneidad de las cepas utilizadas en los estudios incluidos hace difícil hacer recomendaciones certeras sobre la eficacia comparativa de cada una de ellas, sobre todo tomando en cuenta el hecho de que cada cepa parece tener una dosis a la cual es más eficaz comparada con otras de su misma especie (79).

En cuanto al vehículo de entrega de los probióticos, es importante señalar que uno de los estudios con más influencia en la estimación global del efecto, consistió en una intervención que suministraba el probiótico a través de una bebida láctea fermentada (68). En este sentido, muchas revisiones han abordado y corroborado los beneficios directos de los probióticos en la obesidad, pero muy pocos han enfatizado en la importancia de la matriz alimentaria como vehículo de los productos probióticos. Si bien estos estudios han utilizado alimentos para demostrar la eficacia de la administración de los probióticos, la literatura científica más reciente considera a los probióticos como ingredientes funcionales

aislados cuyo vehículo de entrega es casi irrelevante para generar conclusiones experimentales (78).

En consecuencia, los estudios que abordan directamente la potencia clínica de los probióticos en forma de cápsulas o polvos en comparación a los probióticos administrados en forma de alimentos son muy escasos. En contraposición a esto, algunos estudios han mostrado que ciertas cepas de bacterias podrían ser más efectivas reduciendo la adiposidad cuando se combinan con componentes presentes en los alimentos, sugiriendo que estos ingredientes estarían jugando un rol importante en la mediación de sus efectos fisiológicos (80).

La habilidad de las bacterias para adaptarse a los factores ambientales, incluyendo su almacenamiento en cápsulas, la temperatura, el nivel de oxígeno y el ambiente hostil del intestino humano son importantes no sólo para seleccionar la cepa adecuada, sino también para dilucidar una estrategia que garantice su supervivencia en el hospedador. Enfrentándose con estos desafíos, los alimentos ofrecen una oportunidad única para facilitar la administración efectiva de los probióticos, a través de la interacción con sus ingredientes (81). Estos beneficios incluyen la inducción de cambios en la viabilidad celular y el estado fisiológico de las bacterias, además pueden ofrecer ingredientes complementarios para las bacterias, como la fibra, mejorando así la probabilidad de supervivencia de las bacterias y mejorando además la palatabilidad del producto, para que pueda ser incorporado en la dieta de forma consistente.

Por mucho, el grupo de alimentos más investigado para el suministro de probióticos ha sido los lácteos y sus derivados, que son conocidos por tener cualidades antimicrobianas, inmunomoduladoras, y propiedades prebióticas que podrían complementar efectivamente la función de los probióticos en el intestino (82). Bajo condiciones simuladas, los lácteos como la leche fermentada parecen desempeñarse mejor que las cápsulas, polvos y soluciones salinas en términos de supervivencia bacteriana (83,84). En otra revisión que examinó la supervivencia de los probióticos en diferentes estudios, se encontró que los probióticos liofilizados en polvos y cápsulas tuvieron una menor supervivencia en el intestino humano comparado con los probióticos que se administraron a través de productos lácteos (85).

Finalmente, tal vez una de las estrategias más prometedoras de desarrollar alimentos probióticos funcionales efectivos consiste en la adición de ingredientes prebióticos complementarios, como la inulina y los fructooligosacáridos (FOS), que podrían ser considerados alimentos simbióticos. Por ejemplo, se observó que una crema láctea con adición de lactulosa y FOS ha prolongado la supervivencia de *Bifidobacterium animalis subsp lactis* (86). De forma similar, otro estudio demostró el potencial prebiótico de leche enriquecida con inulina para *Bifidobacterium* que mejoró considerablemente su supervivencia en almacenamiento comparado con leche fermentada convencional (87).

Teniendo en cuenta lo anterior, es interesante notar que los estudios incluidos en esta revisión que proporcionaron fibra prebiótica en sus intervenciones lo hicieron en forma de sachet o cápsula farmacéutica, lo cual podría debilitar los mencionados beneficios del alimento como vehículo de probióticos (63–65,69). De forma llamativa, a pesar de que otro estudio que proporcionó una bebida láctea enriquecida con *Bifidobacterium* no reportó resultados significativos para las variables de interés de esta revisión, sí resultó en una disminución significativa del área grasa visceral, un indicador especialmente importante en la predicción de eventos cardiovasculares adversos (67). Esto podría reforzar la idea de que las bebidas lácteas fermentadas proporcionarían mayores ventajas como vehículo de suministro de los probióticos. De cualquier forma, se necesita más evidencia experimental que compare directamente los diferentes tipos de vehículos para comprobar esta hipótesis.

En resumen, a la luz de la epidemia actual del sobrepeso y la obesidad extendiéndose en todo el globo, existe una necesidad urgente de tratamientos sostenibles, accesibles y eficientes que puedan contribuir a la lucha contra la crisis actual de salud pública. A pesar de que la etiología de la obesidad es increíblemente compleja y multi factorial, los resultados de esta revisión corroboran el papel clave que juega la microbiota intestinal en la restauración de la composición corporal. A medida que el estudio del género *Bifidobacterium* se expande, el entendimiento de estos probióticos incrementa. Un aspecto importante del género *Bifidobacterium* que todavía debe ser estudiado consiste en su interacción de sus diferentes cepas y especies con las bacterias nativas dentro del hospedador. Esto podría determinar si más asociaciones simbióticas pueden ser influenciadas por la introducción de bifidobacterias a través de probióticos, con una visión de mantener un balance saludable de bacterias en el hospedador. Entre más especies de

Bifidobacterium son descubiertas y secuenciadas, es posible que nuevos conocimientos de interacciones con el ser humano sean revelados.

Se necesitan más estudios que incluyan cepas de bifidobacterias que produzcan grandes cantidades de ácidos grasos de cadena corta y ácido linoleico conjugado para corroborar los resultados que se discutieron en este trabajo. El vehículo de las bifidobacterias y los probióticos en general también debe ser mejor estudiado, específicamente con el fin de comprobar la hipótesis de la eficacia comparada de las cápsulas versus los alimentos que proporcionen condiciones ideales de pH, agua, oxígeno, potencial de oxidorreducción que permitan la colonización efectiva de estas bacterias en el tracto gastrointestinal. Esto podría optimizar el beneficio de las interacciones y los efectos metabólicos de las bifidobacterias dentro del hospedador. A medida que el mercado de alimentos funcionales crece, las bifidobacterias tienen un papel importante que cumplir en el desarrollo de nuevos productos probióticos específicamente diseñados para combatir la epidemia del sobrepeso y la obesidad.

7 Conclusiones y recomendaciones

Con base en los resultados de esta revisión sistemática con metaanálisis, se puede concluir que la ingesta diaria de probióticos del género *Bifidobacterium* podría tener un efecto pequeño pero significativo en la disminución de la grasa corporal y el perímetro de cintura en adultos con sobrepeso u obesidad. Estos hallazgos son consistentes con investigaciones previas que han demostrado efectos similares la disminución del porcentaje de grasa corporal en individuos con características similares que consumieron mezclas de probióticos.

Los resultados de esta revisión deben interpretarse con precaución debido al número limitado de estudios que midieron estos desenlaces, lo que sugiere la necesidad de realizar investigaciones adicionales en esta área. Además, en algunos casos, se dependió en gran medida de un solo estudio que no proporcionó datos números, lo que requirió estimaciones indirectas.

Se identificaron limitaciones en la calidad de los estudios incluidos, lo que plantea la necesidad de fortalecer el reporte claro y accesible de la información concerniente a la metodología de las futuras investigaciones. Se recomienda un mayor énfasis en el registro prospectivo de los ensayos clínicos para una mayor transparencia en la evaluación del riesgo de sesgo.

En conclusión, esta revisión resalta el potencial de los probióticos del género *Bifidobacterium* en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad, pero subraya la necesidad de realizar investigaciones adicionales para comprender mejor las interacciones entre cepas y especies, la influencia de las dosis y el vehículo de entrega más efectivo. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes en la lucha contra el sobrepeso y la obesidad, y sugieren la posibilidad de desarrollar productos probióticos funcionales específicos para abordar la crisis de salud pública contemporánea.

A. Anexo: Estrategias de búsqueda

Estrategia de búsqueda Pubmed/MEDLINE

((body mass index[Title/Abstract]) OR (Waist Circumference[Title/Abstract]) OR (Abdominal Circumference[Title/Abstract]) OR (weight loss[Title/Abstract]) OR (adipose tissue[Title/Abstract]) OR (body composition[Title/Abstract]) OR (adiposity[Title/Abstract]) OR (body fat[Title/Abstract]) OR (obesity[Title/Abstract]) OR (weight[Title/Abstract])) AND ((obese[Title/Abstract]) OR (overweight[Title/Abstract]) OR (pre-obese[Title/Abstract])) AND ((bifidobacterium[Title/Abstract]) OR (bifidobacteria[Title/Abstract]) OR (probiotics[Title/Abstract])) NOT ((children[Title/Abstract]) OR (pediatric[Title/Abstract]) OR (adolescent[Title/Abstract])).

Estrategia de búsqueda EMBASE

('body mass index':ta,ti,ab OR 'weight loss':ta,ti,ab OR 'adipose tissue':ta,ti,ab OR 'body composition':ta,ti,ab OR 'adiposity':ta,ti,ab OR 'body fat':ta,ti,ab OR 'obesity':ta,ti,ab OR 'weight':ta,ti,ab OR 'waist circumference':ta,ti,ab OR 'abdominal circumference':ta,ti,ab) AND ('obese':ta,ti,ab OR 'overweight':ta,ti,ab OR 'pre-obese':ta,ti,ab) AND ('bifidobacterium':ta,ti,ab OR 'bifidobacteria':ta,ti,ab OR 'probiotics':ta,ti,ab) NOT ('children':ta,ti,ab OR 'pediatric':ta,ti,ab OR 'adolescent':ta,ti,ab).

Estrategia de búsqueda LILACS

((indice de masa corporal) OR (perdida de peso) OR (IMC) OR (tejido adiposo) OR (composicion corporal) OR (adiposidad) OR (grasa corporal) OR (obesidad) OR (circunferencia de cintura) OR (circunferencia abdominal)) AND ((obesa) OR (obesos) OR (obeso) OR (sobrepeso)) AND ((Bifidobacterium) OR (bifidobacteria) OR (bifidobacterias) OR (probioticos)) AND NOT ((niños) OR (adolescentes) OR (gestantes) OR (ratas)).

Estrategia de búsqueda Google Scholar

((indice de masa corporal) OR (IMC) (perdida de peso) OR (tejido adiposo) OR (composicion corporal) OR (adiposidad) OR (grasa corporal) OR (obesidad) OR (circunferencia de cintura) OR (circunferencia abdominal)) AND ((obeso*) OR (sobrepeso)) AND ((Bifidobacterium) OR (bifidobacteria) OR (bifidobacterias)) AND ((ensayo clínico)) - ((niños) OR (adolescentes) OR (gestantes) OR (ratas)).

B. Anexo: Formulario de extracción de datos

Formulario de recolección de datos
revisión sistemática (Effect of
Bifidobacterium intake on body weight
and body fat in overweight and obese
adult subjects: a systematic review)

* Indica que la pregunta es obligatoria

Información de identificación del estudio

1. Primer apellido del autor principal *

2. Título original del estudio *

3. Año de publicación *

4. País donde se realizó el estudio *

5. Diseño del estudio (ej. Ensayo clínico doble ciego contralado aleatorizado en paralelo) *

Características de los participantes

6. Número de participantes analizados en el grupo control *

7. Número de participantes analizados en el grupo de intervención *

8. Si el estudio tuvo más intervenciones, escriba el número de participantes de esas intervenciones

9. Número de hombres que participaron en el estudio *

10. Número de mujeres que participaron en el estudio *

11. Edad promedio de los participantes de cada brazo del estudio y su desviación estándar (ej.: grupo de intervención: 30 ± 6.1 años/grupo control: 31 ± 5.3 años).

12. Comorbilidades descritas en el estudio de los participantes (ej.: diabéticos, síndrome metabólico, hipertensos, asmáticos, etc.) *

Características de la intervención

13. Cepa o especie de bacteria utilizada en el estudio (ej. Bifidobacterium lactis DN-173 010) *

14. Dosis administrada de probiótico (ej. $3,0 \times 10^9$ UFC) *

15. Frecuencia de administración del probiótico (ej. diario, 2 veces a la semana) *

16. Vehículo del probiótico *

Marca solo un óvalo.

Alimento enriquecido (bebida láctea fermentada u otro)

Cápsula farmacéutica polvo para reconstituir

17. Tiempo de administración (ej. 12 semanas) *

18. Intervenciones adicionales en el grupo de intervención (ej. dieta, plan de entrenamiento) *

19. Información del grupo control (recibieron placebo y/o un plan alimentario y/o un plan de entrenamiento físico) *

Desenlaces

20. Mencione las variables de interés que se midieron en el estudio *

Selecciona todos los que correspondan.

- Peso corporal
- Índice de masa corporal
- Grasa corporal total
- Porcentaje de grasa corporal total
- Perímetro de cintura
- índice cintura cadera (Waist/Hip ratio)

21. Describa brevemente los hallazgos obtenidos (ej. se redujo significativamente * la grasa corporal y el índice de masa corporal del grupo de intervención en comparación con el grupo control)

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formularios

C. Anexo: Consolidado de datos numéricos extraídos de los estudios individuales

Estudio	Desenlace	N experimental	N control	Experimental media	SD experimental	Control media	SD control	Diferencia de medias	Error estándar
de Oliveira 2016	IMC (Kg/m ²)	10	11	-0,23	0,86	-0,54	0,75	0,31	0,35
	Peso corporal (Kg)	10	11	-0,58	2,19	-1,35	2,05	0,77	0,93
	Grasa corporal total (Kg)	10	11	-0,74	1,62	-0,92	1,39	0,18	0,66
	Grasa corporal total (%)	10	11	-0,58	0,85	-0,42	0,69	-0,16	0,34
	Perímetro de cintura (cm)	10	11	-0,73	2,27	1,83	4,38	-2,56	1,50
	Índice cintura cadera (sin unidades)	10	11	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
Gutiérrez-Repiso et al. 2019	IMC (Kg/m ²)	9	9	27,45	1,61	28,44	1,38	-0,99	0,71
	Peso corporal (Kg)	9	9	76,63	12,83	77,62	8,22	-0,99	5,08
	Grasa corporal total (Kg)	9	9	23,63	5,39	24,33	5,33	-0,70	2,53
	Grasa corporal total (%)	9	9	30,00	7,64	31,72	7,86	-1,72	3,65
	Perímetro de cintura (cm)	9	9	95,67	7,09	93,67	5,74	2,00	3,04
	Índice cintura cadera (sin unidades)	9	9	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
Hibberd et al. 2019	IMC (Kg/m ²)	62	36	31,04	2,30	31,30	2,30	-0,26	0,48
	Peso corporal (Kg)	62	36	88,08	11,42	89,70	12,90	-1,62	2,59
	Grasa corporal total (Kg)	62	36	36,91	7,23	37,50	7,10	-0,59	1,50
	Grasa corporal total (%)	62	36	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Perímetro de cintura (cm)	62	36	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Índice cintura cadera (sin unidades)	62	36	0,92	0,07	0,93	0,06	-0,01	0,02
Malaguarnera et al. 2012	IMC (Kg/m ²)	34	32	26,40	1,80	25,90	1,90	0,50	0,46

Estudio	Desenlace	N experimental	N control	Experimental media	SD experimental	Control media	SD control	Diferencia de medias	Error estándar
	Peso corporal (Kg)	34	32	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Grasa corporal total (Kg)	34	32	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Grasa corporal total (%)	34	32	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Perímetro de cintura (cm)	34	32	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Índice cintura cadera (sin unidades)	34	32	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
Minami et al. 2015	IMC (Kg/m ²)	19	25	27,20	2,62	27,80	2,50	-0,60	0,78
	Peso corporal (Kg)	19	25	69,10	11,33	70,80	11,50	-1,70	3,47
	Grasa corporal total (Kg)	19	25	20,80	3,92	23,40	5,00	-2,60	1,35
	Grasa corporal total (%)	19	25	30,30	4,36	33,30	6,00	-3,00	1,56
	Perímetro de cintura (cm)	19	25	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Índice cintura cadera (sin unidades)	19	25	0,93	0,03	0,96	0,04	-0,03	0,01
Minami et al. 2018	IMC (Kg/m ²)	40	40	0,09	0,57	0,15	0,51	-0,06	0,12
	Peso corporal (Kg)	40	40	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Grasa corporal total (Kg)	40	40	0,01	1,08	0,59	1,39	-0,58	0,28
	Grasa corporal total (%)	40	40	-0,06	1,01	0,59	1,39	-0,65	0,27
	Perímetro de cintura (cm)	40	40	0,82	2,40	1,78	4,11	-0,96	0,75
	Índice cintura cadera (sin unidades)	40	40	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
Mohammadi-Sartang et al. 2018	IMC (Kg/m ²)	44	43	-1,80	1,16	-1,60	0,80	-0,20	0,21
	Peso corporal (Kg)	44	43	-5,10	3,00	-4,30	1,90	-0,80	0,54
	Grasa corporal total (Kg)	44	43	-3,40	4,70	-1,70	2,40	-1,70	0,80
	Grasa corporal total (%)	44	43	-3,00	2,80	-1,70	3,20	-1,30	0,65
	Perímetro de cintura (cm)	44	43	-5,80	2,00	-4,40	1,70	-1,40	0,40
	Índice cintura cadera (sin unidades)	44	43	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
Pedret et al. 2019	IMC (Kg/m ²)	42	40	-0,35	0,97	0,08	0,95	-0,43	0,21
	Peso corporal (Kg)	42	40	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Grasa corporal total (Kg)	42	40	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Grasa corporal total (%)	42	40	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Perímetro de cintura (cm)	42	40	-1,76	3,69	-0,23	3,67	-1,53	0,81

Estudio	Desenlace	N experimental	N control	Experimental media	SD experimental	Control media	SD control	Diferencia de medias	Error estándar
	Índice cintura cadera (sin unidades)	42	40	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
Schellekens et al. 2021	IMC (Kg/m ²)	74	48	30,80	1,72	31,30	2,08	-0,50	0,36
	Peso corporal (Kg)	74	48	89,00	11,18	88,00	11,78	1,00	2,14
	Grasa corporal total (Kg)	74	48	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Grasa corporal total (%)	74	48	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Perímetro de cintura (cm)	74	48	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Índice cintura cadera (sin unidades)	74	48	0,95	0,09	0,94	0,07	0,01	0,01
Stenman et al. 2016	IMC (Kg/m ²)	100	56	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Peso corporal (Kg)	100	56	88,66	11,13	89,80	12,60	-1,14	2,02
	Grasa corporal total (Kg)	100	56	37,37	6,68	37,80	7,20	-0,43	1,17
	Grasa corporal total (%)	100	56	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Perímetro de cintura (cm)	100	56	101,50	7,89	103,60	8,50	-2,10	1,38
	Índice cintura cadera (sin unidades)	100	56	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
Takahashi et al. 2016	IMC (Kg/m ²)	69	68	26,80	1,67	26,90	1,65	-0,10	0,28
	Peso corporal (Kg)	69	68	75,00	8,33	74,80	8,26	0,20	1,42
	Grasa corporal total (Kg)	69	68	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Grasa corporal total (%)	69	68	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Perímetro de cintura (cm)	69	68	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO	NO MEDIDO
	Índice cintura cadera (sin unidades)	69	68	0,95	0,04	0,95	0,04	0,00	0,01

El color rojo representa valores de cambio desde la línea de base, el color azul representa las mediciones finales post-intervención, el color verde representa la combinación de grupos de intervención. SD: desviación estándar.

D. Anexo: Consenso de evaluación de riesgo de sesgo para estudios individuales

Unique ID	1	Study ID	Crovesy de Oliveira	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Bifidobacterium lactis UBBLa-70 capsules	Comparator	Placebo	Source	"Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
Outcome	BMI, Waist circumference, Body fat percentage	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response		Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		NI		There is no specific information on the exact method of randomization, it only states that the groups were randomized.
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N		
	Risk of bias judgement		Low		There is no specific information on the exact method of randomization, it only states that the groups were randomized.
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N		Study registration establishes double blinding (participant, investigator). However, it is not clear if the researcher was the same actor who carried out the intervention.
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		NI		

	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	N	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	N	Almost half of the participants were excluded from the analysis for having initiated other interventions or for having missed measurements.
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	PY	
	Risk of bias judgement	High	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	PN	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	NI	The blinding is double, but it is not clear if the investigator was the same person who analyzed the data.
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NI	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	PN	
	Risk of bias judgement	Some concerns	The blinding is double, but it is not clear if the investigator was the same person who analyzed the data.
	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	Y	

Bias in selection of the reported result	finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	<p>There is no specific information on blinding (investigator, participant). It is not clear if the investigator fulfilled the role of intervener and evaluator at the same time or if they were different people.</p> <p>Almost half of the participants were excluded from the analysis for having initiated other interventions or for having missed measurements.</p> <p>The risk is high due to the exclusion of participants by protocol. (Per protocol analysis vs Intention to treat analysis)</p>

Unique ID	2	Study ID	Gutiérrez -Repiso et al.	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Bifidobacterium animalis subsp. lactis and prebiotic fiber (synbiotic2)	Comparator	Control group and probiotic mix	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	BMI, Waist circumference and body fat	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response		Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		Y		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		Y		

	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	Although the study registry establishes masking of the caregiver, being a placebo and single-blinded study, only masking of the participant is possible, not the caregiver.
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	PY	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NI	Single blinded, only the participants were blinded, there is no information if the people in charge of the intervention could have influenced the final result.
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	PY	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
		Risk of bias judgement	Some concerns
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	There were 9 losses (79% of the total data, 21% of the data loss) in the first study phase, the supplementary material does not specify the reason for the losses.
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N	There is no reference to any sensitivity analysis to correct the analysis of the results.
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NI	There is no explanation for the losses in the flowchart, nor in the text.
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	PN	
		Risk of bias judgement	Some concerns

Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PY	Single-blinded study whereby only the participants were masked, it is not clear if this factor could have influenced the knowledge of the intervention received by the participants.
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NI	There is no information that mitigates the risk of influence on the results caused by knowledge of the intervention by other study collaborators.
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NI	
	Risk of bias judgement	High	Single-blinded study whereby only the participants were masked, it is not clear if this factor could have influenced the knowledge of the intervention received by the participants.
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	There were 9 losses in the first phase of the study, the supplementary material does not specify the reason for the losses. Single-blinded study whereby only the participants were masked, it is not clear if this factor could have influenced the knowledge of the intervention received by the participants.

Unique ID	3	Study ID	Hibberd et al.	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Bifidobacterium animalis ssp.	Comparator	Placebo, synbiotic	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)

	lactis 420 capsules		and prebiotic alone		
Outcome	BMI, W/H ratio, Body fat divided by components, visceral fat	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		PY		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N		
	Risk of bias judgement		Low		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		N		
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		NA		
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA		
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA		
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		NI	The flowchart to review exclusions from the analysis cannot be found in any document reviewed. Nor does the text refer to exclusions from the analysis, even though fewer participants are found in the tables than those supposedly started by protocol (134 participants).	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NI	There is no information to assess whether there was an impact on the results due to deviations in the intervention. The tables indicate exclusions in the analysis of some outcomes, and the reason for these exclusions is not explained.	
	Risk of bias judgement		High		

Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	NI	There is no consort flowchart to review losses or exclusions. There is also no reference to losses or exclusions within the text.
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NI	There is no consort flowchart to review losses and if they are they could have affected the result.
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NI	
	Risk of bias judgement	High	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	The flowchart for reviewing exclusions from the analysis cannot be found in any reviewed document. Nor does the text refer to exclusion from analysis.

		There is no information to assess whether there was an impact on the results due to deviations in the intervention.
--	--	---

Unique ID	4	Study ID	Malaguarnera et al.	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Bifidobacterium longum and Fos	Comparator	Placebo	Source	Journal article(s)
Outcome	BMI	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		Y		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		Y		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N		
	Risk of bias judgement		Low		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		N		
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		N		
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA		
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA		
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		Y		
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA		
Risk of bias judgement		Low			
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		Y		
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?		NA		

	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NI	There is no protocol or online registration available.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Some concerns	There is no protocol or online registration available.
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	There is no protocol or online registration available

Unique ID	5	Study ID	Minami et al 2015	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Bifidobacterium breve B-3 capsules	Comparator	placebo	Source	Journal article(s)
Outcome	BMI, W/H ratio, Fat percentage	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response		Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		Y		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		

	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	PN	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	N	Two people were excluded from the analysis after completion of the trial due to differences in lifestyle.
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	N	The two exclusions were balanced between the two groups and were minimal.
	Risk of bias judgement	Some concerns	2 people were excluded from the analysis after trial completion due to lifestyle differences.
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	PN	It is specified that the losses were for personal reasons, which is not related to the true value of the intervention.
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
		Risk of bias judgement	Low
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	NI	

	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NI	It is not specified if the study was quad-blind (the article establishes double blindness), so it is not clear if the person in charge of assessing the result was aware of the allocation of the intervention.
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	PN	
	Risk of bias judgement	Some concerns	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NI	There is no online registration or protocol available.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Some concerns	There is no online registration or protocol available.
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	2 people were excluded from the analysis after trial completion due to lifestyle differences. There is no record of the online protocol so it is impossible to know.

Unique ID	6	Study ID	Minami et al. 2018	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Bifidobacterium breve B-3 capsules	Comparator	Placebo	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	BMI and body fat percentage	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		Y		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N		
	Risk of bias judgement		Low		
Bias due to deviations	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N		

from intended interventions	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	PY	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PN	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	

	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Unique ID	7	Study ID	Mohammadi-Sartang et al.	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Fortified yoghurt containing a mix of probiotic strains and added Bifidobacterium	Comparator	Control yoghurt containing a mix of probiotic strains without Bifidobacterium	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	BMI, Waist circumference, body fat mass	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response		Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		PY		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N		
	Risk of bias judgement		Low		

Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
		Risk of bias judgement	Low
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PN	

	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NI	The record found is retrospective, meaning that the trial was recorded after it was completed.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Some concerns	The record found is retrospective, meaning that the trial was recorded after it was completed.
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	The record found is retrospective, meaning that the trial was registered after it was completed.

Unique ID	8	Study ID	Pedret et al.	Assessor	CONSESUS
Experimental	Bifidobacterium animalis subsp. lactis CECT 8145 capsules	Comparator	Placebo and heat killed probiotic	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	BMI, Waist circumference and visceral fat area	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		Y		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		PN		
	Risk of bias judgement		Low		

Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	

	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Unique ID	9	Study ID	Schellekens et al.	Assessor	CONSENSUS
Experimental	B. longum APC1472	Comparator	Placebo	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	BMI and W/H ratio	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		Y		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		Y		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		PN		

	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	PN	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	

Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	NI	(No specific information was found for the measurement of anthropometric indices)
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PN	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	Did not find the record at the time of reading, but it was available. therefore the consensus is Y
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Unique ID	10	Study ID	Stenman et al.	Assessor	CONSENSUS
Experimental	Bifidobacterium animalis ssp. lactis 420 capsules	Comparator	Placebo, synbiotic or prebiotic alone	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)

Outcome	Body weight, body fat percentage, trunk fat mass percentage, android fat mass	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		Y		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		NI		
	Risk of bias judgement		Low		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N	ITT (Intention to treat) analyzes on outcomes related to overweight and obesity are included.	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		N		
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		NA		
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA		
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA		
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		Y		
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA		
Risk of bias judgement		Low			
	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		PN		

Bias due to missing outcome data	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N	There is no information in the text regarding any sensitivity analysis for losses and exclusions. Chi2 test indicates that there is a low probability that losses depend on the true value of the intervention.
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	PN	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Unique ID	11	Study ID	Takahashi et al.	Assessor	CONSENSUS
Experimental	fermented milk (FM) containing B. lactis GCL2505	Comparator	Placebo	Source	Journal article(s)

Outcome	BMI, W/H ratio, Subcutaneous fat area, Visceral fat area	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		PY		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N		
	Risk of bias judgement		Low		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		PN		
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		NA		
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA		
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA		
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		PY		
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA		
	Risk of bias judgement		Low		
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		Y		
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?		NA		
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA		
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA		
	Risk of bias judgement		Low		

Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement		Low
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NI	There is no protocol or online registration available.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement		Some concerns
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	There is no protocol or online registration available.

8 Referencias

1. Obesity and overweight [Internet]. [citado el 7 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. junio de 2016;22(7 Suppl):s176-185.
3. Andolfi C, Fisichella PM. Epidemiology of Obesity and Associated Comorbidities. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. agosto de 2018;28(8):919–24.
4. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. marzo de 2019;92:121–35.
5. Zinöcker MK, Lindseth IA. The Western Diet-Microbiome-Host Interaction and Its Role in Metabolic Disease. *Nutrients*. el 17 de marzo de 2018;10(3):365.
6. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, et al. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*. el 7 de noviembre de 2019;11(11):E2690.
7. Fontané L, Benaiges D, Goday A, Llauradó G, Pedro-Botet J. Influence of the microbiota and probiotics in obesity. *Clin E Investig En Arterioscler Publicacion Of Soc Espanola Arterioscler*. diciembre de 2018;30(6):271–9.
8. Álvarez-Arraño V, Martín-Peláez S. Effects of Probiotics and Synbiotics on Weight Loss in Subjects with Overweight or Obesity: A Systematic Review. *Nutrients*. el 17 de octubre de 2021;13(10):3627.

9. Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol.* enero de 2012;7(1):91–109.
10. Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Tsigalou C, Dalamaga M. Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Obesity: Current Evidence, Controversies, and Perspectives. *Curr Obes Rep.* el 1 de septiembre de 2020;9(3):179–92.
11. 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.* agosto de 2014;11(8):506–14.
12. Ouwehand AC, Invernici MM, Furlaneto FAC, Messori MR. Effectiveness of Multi-strain Versus Single-strain Probiotics: Current Status and Recommendations for the Future. *J Clin Gastroenterol.* diciembre de 2018;52:S35.
13. Uusitupa HM, Rasinkangas P, Lehtinen MJ, Mäkelä SM, Airaksinen K, Anglenius H, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 420 for Metabolic Health: Review of the Research. *Nutrients.* el 25 de marzo de 2020;12(4):892.
14. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. [citado el 10 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current>
15. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci.* febrero de 2019;76(3):473–93.
16. Shapira M. Gut Microbiotas and Host Evolution: Scaling Up Symbiosis. *Trends Ecol Evol.* el 1 de julio de 2016;31(7):539–49.
17. El Aidy S, van den Bogert B, Kleerebezem M. The small intestine microbiota, nutritional modulation and relevance for health. *Curr Opin Biotechnol.* el 1 de abril de 2015;32:14–20.
18. Hehemann JH, Correc G, Barbeyron T, Helbert W, Czjzek M, Michel G. Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota. *Nature.* abril de 2010;464(7290):908–12.

19. Barko PC, McMichael MA, Swanson KS, Williams DA. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *J Vet Intern Med.* enero de 2018;32(1):9–25.
20. Hollister EB, Gao C, Versalovic J. Compositional and Functional Features of the Gastrointestinal Microbiome and Their Effects on Human Health. *Gastroenterology.* el 1 de mayo de 2014;146(6):1449–58.
21. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol.* enero de 2021;19(1):55–71.
22. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* el 21 de diciembre de 2006;444(7122):1027–31.
23. Lehnen TE, da Silva MR, Camacho A, Marcadenti A, Lehnen AM. A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *J Int Soc Sports Nutr.* el 20 de octubre de 2015;12(1):36.
24. Dabke K, Hendrick G, Devkota S. The gut microbiome and metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 129(10):4050–7.
25. Murphy EF, Cotter PD, Healy S, Marques TM, O’Sullivan O, Fouhy F, et al. Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models. *Gut.* diciembre de 2010;59(12):1635–42.
26. Schwiertz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obes Silver Spring Md.* enero de 2010;18(1):190–5.
27. Sc N, Al H, Ma K, Aj S, Sc K. Mechanisms of action of probiotics: recent advances. *Inflamm Bowel Dis [Internet].* febrero de 2009 [citado el 16 de octubre de 2023];15(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18626975/>
28. Mohamadzadeh M, Olson S, Kalina WV, Ruthel G, Demmin GL, Warfield KL, et al. Lactobacilli activate human dendritic cells that skew T cells toward T helper 1 polarization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* el 22 de febrero de 2005;102(8):2880–5.

29. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol.* el 1 de marzo de 2021;320(3):C375–91.
30. Medina M, Izquierdo E, Ennahar S, Sanz Y. Differential immunomodulatory properties of *Bifidobacterium logum* strains: relevance to probiotic selection and clinical applications. *Clin Exp Immunol.* diciembre de 2007;150(3):531–8.
31. Blum S, Alvarez S, Haller D, Perez P, Schiffrin EJ. Intestinal microflora and the interaction with immunocompetent cells. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 1999;76(1–4):199–205.
32. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy JM, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:454.
33. Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, Kwon J, Kim H, Cho JH, et al. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol.* el 28 de septiembre de 2019;29(9):1335–40.
34. Cerdó T, García-Santos JA, G Bermúdez M, Campoy C. The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. *Nutrients.* el 15 de marzo de 2019;11(3):635.
35. Jones RB, Alderete TL, Martin AA, Geary BA, Hwang DH, Palmer SL, et al. Probiotic supplementation increases obesity with no detectable effects on liver fat or gut microbiota in obese Hispanic adolescents: a 16-week, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Obes.* noviembre de 2018;13(11):705–14.
36. Chapman CMC, Gibson GR, Rowland I. Health benefits of probiotics: are mixtures more effective than single strains? *Eur J Nutr.* el 1 de febrero de 2011;50(1):1–17.
37. 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.* noviembre de 2017;41(11):1607–14.
38. Russell DA, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Metabolic activities and probiotic potential of bifidobacteria. *Int J Food Microbiol.* septiembre de 2011;149(1):88–105.

39. Tissier H. Recherches sur la flore intestinale des nourrissons: état normal et pathologique. Paris: G. Carré et C. Naud; 1900. 253 p.
40. Felis GE, Dellaglio F. Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. *Curr Issues Intest Microbiol.* septiembre de 2007;8(2):44–61.
41. C I, Ja S, Hj T. Conjugated linoleic acid. A powerful anticarcinogen from animal fat sources. *Cancer* [Internet]. el 8 de enero de 1994 [citado el 12 de agosto de 2023];74(3 Suppl). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8039138/>
42. Park Y, Storkson JM, Albright KJ, Liu W, Pariza MW. Evidence that the trans-10,cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. *Lipids.* marzo de 1999;34(3):235–41.
43. Ibrahim KS, El-Sayed EM. Dietary conjugated linoleic acid and medium-chain triglycerides for obesity management. *J Biosci.* diciembre de 2021;46(1):12.
44. Reardon M, Govern S, Martinez K, Shen W, Reid T, McIntosh M. Oleic Acid Attenuates trans-10, cis-12 Conjugated Linoleic Acid-Mediated Inflammatory Gene Expression in Human Adipocytes. *Lipids.* noviembre de 2012;47(11):1043–51.
45. Tavares V, Hirata MH, Hirata RDC. [Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma): molecular study in glucose homeostasis, lipid metabolism and therapeutic approach]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* junio de 2007;51(4):526–33.
46. Shen W, Chuang CC, Martinez K, Reid T, Brown JM, Xi L, et al. Conjugated linoleic acid reduces adiposity and increases markers of browning and inflammation in white adipose tissue of mice. *J Lipid Res.* abril de 2013;54(4):909–22.
47. Belury M. Not All trans-Fatty Acids are Alike: What Consumers May Lose When We Oversimplify Nutrition Facts. *J Am Diet Assoc.* el 1 de noviembre de 2002;102(11):1606–7.
48. Houseknecht KL, Vanden Heuvel JP, Moya-Camarena SY, Portocarrero CP, Peck LW, Nickel KP, et al. Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. *Biochem Biophys Res Commun.* el 27 de marzo de 1998;244(3):678–82.

49. Belury MA, Mahon A, Banni S. The conjugated linoleic acid (CLA) isomer, t10c12-CLA, is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr.* enero de 2003;133(1):257S-260S.
50. Mei Y, Chen H, Yang B, Zhao J, Zhang H, Chen W. Research progress on conjugated linoleic acid bio-conversion in *Bifidobacterium*. *Int J Food Microbiol.* el 16 de mayo de 2022;369:109593.
51. Alvaro E, Andrieux C, Rochet V, Rigottier-Gois L, Lepercq P, Sutren M, et al. Composition and metabolism of the intestinal microbiota in consumers and non-consumers of yogurt. *Br J Nutr.* enero de 2007;97(1):126–33.
52. Solito A, Bozzi Cionci N, Calgaro M, Caputo M, Vannini L, Hasballa I, et al. Supplementation with *Bifidobacterium breve* BR03 and B632 strains improved insulin sensitivity in children and adolescents with obesity in a cross-over, randomized double-blind placebo-controlled trial. *Clin Nutr Edinb Scotl.* julio de 2021;40(7):4585–94.
53. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res.* noviembre de 2018;148(5):648–58.
54. Rayyan – Intelligent Systematic Review - Rayyan [Internet]. [citado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.rayyan.ai/>
55. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Syst Rev.* el 1 de junio de 2022;18(2):e1230.
56. WebPlotDigitizer - Extract data from plots, images, and maps [Internet]. [citado el 31 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://automeris.io/WebPlotDigitizer/>
57. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials | Cochrane Bias [Internet]. [citado el 2 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>

-
58. RevMan [Internet]. [citado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>
59. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Br Med J*. 2003;327(7414):557–60.
60. Jin ZC, Zhou XH, He J. Statistical methods for dealing with publication bias in meta-analysis. *Stat Med*. 2015;34(2):343–60.
61. JASP - Free and User-Friendly Statistical Software [Internet]. [citado el 4 de septiembre de 2023]. JASP - A Fresh Way to Do Statistics. Disponible en: <https://jasp-stats.org/>
62. de Oliveira LC. Influência de *Bifidobacterium lactis* no peso e composição corporal, glicemia, lipemia e pressão arterial de mulheres com obesidade [PhD Thesis]. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; 2016.
63. Gutiérrez-Repiso C, Hernández-García C, García-Almeida JM, Bellido D, Martín-Núñez GM, Sánchez-Alcoholado L, et al. Effect of Synbiotic Supplementation in a Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on Weight Loss Achievement and Gut Microbiota: A Randomized Controlled Pilot Study. *Mol Nutr Food Res*. octubre de 2019;63(19):1900167.
64. Hibberd AA, Yde CC, Ziegler ML, Honoré AH, Saarinen MT, Lahtinen S, et al. Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults. *Benef Microbes*. el 13 de marzo de 2019;10(2):121–35.
65. Malaguarnera M, Vacante M, Antic T, Giordano M, Chisari G, Acquaviva R, et al. *Bifidobacterium longum* with Fructo-Oligosaccharides in Patients with Non Alcoholic Steatohepatitis. *Dig Dis Sci*. febrero de 2012;57(2):545–53.
66. Schellekens H, Torres-Fuentes C, Van De Wouw M, Long-Smith CM, Mitchell A, Strain C, et al. *Bifidobacterium longum* counters the effects of obesity: Partial successful translation from rodent to human. *EBioMedicine*. enero de 2021;63:103176.
67. Takahashi S, Anzawa D, Takami K, Ishizuka A, Mawatari T, Kamikado K, et al. Effect of *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* GCL2505 on visceral fat accumulation in

healthy Japanese adults: a randomized controlled trial. *Biosci Microbiota Food Health*. 2016;35(4):163–71.

68. Mohammadi-Sartang M, Bellissimo N, Totosy De Zepetnek JO, Brett NR, Mazloomi SM, Fararouie M, et al. The effect of daily fortified yogurt consumption on weight loss in adults with metabolic syndrome: A 10-week randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. junio de 2018;28(6):565–74.

69. 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*. noviembre de 2016;13:190–200.

70. 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*. septiembre de 2019;43(9):1863–8.

71. Minami J ichi, Kondo S, Yanagisawa N, Odamaki T, Xiao J zhong, 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.

72. Minami J, Iwabuchi N, Tanaka M, Yamauchi K, Xiao J zhong, Abe F, et al. Effects of *Bifidobacterium breve* B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biosci Microbiota Food Health*. 2018;37(3):67–75.

73. Viechtbauer W. Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *J Stat Softw*. el 5 de agosto de 2010;36:1–48.

74. Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J, Hertel JK, Hjelmessaeth J. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. febrero de 2018;19(2):219–32.

75. Ben Othman R, Ben Amor N, Mahjoub F, Berriche O, El Ghali C, Gamoudi A, et al. A clinical trial about effects of prebiotic and probiotic supplementation on weight loss,

psychological profile and metabolic parameters in obese subjects. *Endocrinol Diabetes Metab.* marzo de 2023;6(2):e402.

76. Prokopidis K, Giannos P, Kirwan R, Ispoglou T, Galli F, Witard OC, et al. Impact of probiotics on muscle mass, muscle strength and lean mass: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* febrero de 2023;14(1):30–44.

77. Powell-Wiley TM, Poirier CP, Burke VCLE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circulation.* el 25 de mayo de 2021;143(21):e984–1010.

78. Green M, Arora K, Prakash S. Microbial Medicine: Prebiotic and Probiotic Functional Foods to Target Obesity and Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.* el 21 de abril de 2020;21(8):2890.

79. T A, A B, T A, H T, H B, A M. Bacterial Probiotics their Importances and Limitations: A Review. *J Nutr Health Sci [Internet].* agosto de 2017 [citado el 26 de septiembre de 2023];4(2). Disponible en: <http://www.annexpublishers.co/full-text/JNH/4202/Bacterial-Probiotics-their-Importances-and-Limitations-a-Review.php>

80. Ali AA, Velasquez MT, Hansen CT, Mohamed AI, Bhatena SJ. Effects of soybean isoflavones, probiotics, and their interactions on lipid metabolism and endocrine system in an animal model of obesity and diabetes. *J Nutr Biochem.* octubre de 2004;15(10):583–90.

81. Kathiriya MR, Vekariya YV, Hati S. Understanding the Probiotic Bacterial Responses Against Various Stresses in Food Matrix and Gastrointestinal Tract: A Review. *Probiotics Antimicrob Proteins.* agosto de 2023;15(4):1032–48.

82. Sanders ME, Marco ML. Food formats for effective delivery of probiotics. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2010;1:65–85.

83. Wang J, Zhong Z, Zhang W, Bao Q, Wei A, Meng H, et al. Comparative analysis of the gene expression profile of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang with and without fermented milk as a vehicle during transit in a simulated gastrointestinal tract. *Res Microbiol.* junio de 2012;163(5):357–65.

84. Fredua-Agyeman M, Gaisford S. Comparative survival of commercial probiotic formulations: tests in biorelevant gastric fluids and real-time measurements using microcalorimetry. *Benef Microbes*. el 1 de enero de 2015;6(1):141–51.
85. Flach J, van der Waal MB, van den Nieuwboer M, Claassen E, Larsen OFA. The underexposed role of food matrices in probiotic products: Reviewing the relationship between carrier matrices and product parameters. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(15):2570–84.
86. Speranza B, Campaniello D, Monacis N, Bevilacqua A, Sinigaglia M, Corbo MR. Functional cream cheese supplemented with *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* DSM 10140 and *Lactobacillus reuteri* DSM 20016 and prebiotics. *Food Microbiol*. junio de 2018;72:16–22.
87. Oliveira RP de S, Perego P, Oliveira MN de, Converti A. Effect of inulin as prebiotic and synbiotic interactions between probiotics to improve fermented milk firmness. *J Food Eng*. el 1 de noviembre de 2011;107(1):36–40.