

# Influencia de los probióticos en el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión bibliográfica

## Influence of probiotics on the metabolic control of type 2 diabetes mellitus: a literature review

Dra. Rossi María Laura, Lic. Farias Lucila Jael, Lic. Foche Marcia Aldana, Lic. Kohn Sofía Lara, Lic. Madera Delfina, Lic. Tornese Mariela.

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

### Resumen

**Introducción:** la implementación de probióticos en el tratamiento de personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM<sub>2</sub>), podría resultar en una nueva terapéutica coadyuvante que acompañe el tratamiento convencional mediante su acción sobre la microbiota intestinal humana.

**Objetivo:** analizar la evidencia científica disponible respecto a la influencia de la implementación de probióticos sobre el control metabólico en adultos con DM<sub>2</sub>.

**Materiales y método:** se llevó a cabo una revisión bibliográfica mediante diversas bases de datos. La búsqueda se realizó a través de Medline (Pubmed), Scielo y Biblioteca Virtual de Salud, desde abril hasta junio de 2023.

**Resultados:** la búsqueda concluyó en 1378 artículos bibliográficos, de los cuales se incluyeron 16 como objeto de análisis. El uso de probióticos evidenció una disminución en ciertas variables dentro de los parámetros glucémicos, lipídicos, inflamatorios y de composición corporal analizados. Se destaca la implementación de géneros como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* como principales mediadores en la disminución de las variables.

**Conclusión:** la presente revisión bibliográfica concluye que existiría una influencia sobre la utilización de probióticos en el control metabólico en adultos con DM<sub>2</sub>. Los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* presentaron una mayor eficacia al administrarse en conjunto.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2, probióticos, microbiota intestinal, control metabólico.

### Abstract

**Introduction:** the implementation of probiotics in the treatment of individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM) could result in a new adjuvant therapy to accompany conventional treatment through their action on the human gut microbiota.

**Objective:** to analyze the available scientific evidence regarding the influence of probiotic implementation on metabolic control in adults with T2DM.

**Materials and method:** a literature review was carried out using various databases. The search was conducted through Medline (PubMed), SciELO, and the Virtual Health Library from April to June 2023.

**Results:** a total of 1,378 articles were identified, of which 16 met the inclusion criteria and were selected for analysis. Probiotic use was associated with improvements in several metabolic parameters, including glycemic, lipid, inflammatory markers, and body composition. The implementation of genera such as *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* stood out as the main mediators in the reduction of these variables.

**Conclusion:** this literature review suggests that probiotic supplementation may positively influence metabolic control in adults with T2DM. The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* genera showed greater efficacy when administered together.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, probiotics, gut microbiota, metabolic control.



DIAETA es propiedad de la Asociación Argentina de Licenciados en Nutrición y mantiene la propiedad intelectual.

ISSN 0328-1310  
ISSN 1852-7337 (En línea)

#### Contacto:

María Laura Rossi,  
marialaurarossi27@gmail.com

Recibido: 31/03/2024.

Envío de revisiones al autor:  
26/08/2024.

Recepción versión corregida:  
30/10/24.

Aceptado en su versión  
corregida: 30/12/2024

#### Declaración de conflicto de intereses:

los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Fuente de financiamiento:

no tuvo ninguna.

Este es un artículo open access licenciado por Creative Commons Atribución/Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Licencia Pública Internacional — CC BY-NC-SA 4.0. Para conocer el alcance de esta licencia, visita <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/legalcode.es>



Indizada en LILACS, SciELO y EBSCO; catálogo del sistema LATINDEX. Incorporada al Núcleo Básico Revistas Científicas Argentinas, CONICET

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza por la alteración del metabolismo de la glucosa, resistencia a la insulina y el progresivo deterioro de la funcionalidad de las células beta pancreáticas. Es una enfermedad crónica y se asocia con el sobrepeso y la obesidad, la dislipemia, la insulinoresistencia, y el estado inflamatorio crónico (1).

Dichos perfiles metabólicos alterados son el disparador de complicaciones microvasculares y macrovasculares graves, tales como la retinopatía, neuropatía, nefropatía diabética (2) y comorbilidades cardiovasculares, siendo las últimas, una de las principales causas de muerte a nivel mundial (3). La Organización Mundial de la Salud predice que la diabetes será la séptima causa de muerte en 2030 (4). Por lo tanto, resulta esencial investigar acerca de los factores que desencadenan y atenúan esta enfermedad, con el objetivo de mejorar su tratamiento.

Actualmente, existe gran evidencia sobre la influencia que posee la microbiota intestinal (MI) sobre la patogénesis y la alteración metabólica de la DM2. La MI comprende todos los miembros vivos que forman el microbioma; tales como bacterias, arqueas, hongos, algas y pequeños protistas que se consideran miembros del microbioma. Dicho conjunto, que coloniza el tracto gastrointestinal, desencadena diversas respuestas en el huésped (1,5).

La disbiosis, que comprende la alteración del equilibrio de la MI, tiene un impacto en cascada en el sistema inmunológico y ofrece una ventaja para la aparición y el brote de patógenos, a la vez que podría inducir a una inflamación crónica sistémica de bajo grado y afectar el metabolismo de la glucosa, de los lípidos y la acción de la insulina mediante la afectación de las señales enviadas al sistema nervioso central y la producción de determinadas hormonas intestinales (2,5).

A medida que la disbiosis de la MI adquiere mayor relevancia como responsable en el desarrollo de las enfermedades metabólicas, se incrementa la investigación de nuevos enfoques terapéuticos por medios dietéticos y farmacológicos (1).

Aquí es donde cobra relevancia la implementación de probióticos en la dieta para mantener un equilibrio de la MI. Los probióticos fueron definidos como microorganismos vivos con beneficios para la salud de los seres humanos cuando se administran en cantidades adecuadas (6). Diferentes estudios investigan de qué manera el consumo de probióticos afecta en personas que presentan una pérdida en la diversidad y una alteración en la composición de la MI (5). Se plantea favorecer la diversidad de microorganismos que resulta benéfica en la MI, como también la reducción de moléculas proinflamatorias y la síntesis de diversos metabolitos. A partir de su consumo en diferentes presentaciones, a través de bebidas, yogures y/o suplementos, se observó que podrían tener un efecto favorable sobre las variables metabólicas, a través de la reducción de la hipertensión arterial, la dislipemia, la resistencia a la insulina y la obesidad (3). Particularmente, en el control metabólico de la DM2, se asocia a la mejora del estado inflamatorio que podría ser proporcionada, en parte, por la implementación de los probióticos. De esta manera, se mejorarían los parámetros glucémicos y metabólicos en pacientes con esta patología (7).

El objeto de estudio de esta revisión fue analizar la evidencia científica disponible, durante el período comprendido entre abril y junio del 2023, respecto a los efectos del uso de probióticos sobre el control metabólico, el cual comprende los diferentes parámetros glucémicos, lipídicos, inflamatorios, antropométricos y de presión arterial, en adultos mayores de 18 años con DM2.

## Objetivos

Analizar la evidencia científica disponible en los últimos 10 años (2013 a 2023) respecto a la influencia de la implementación de probióticos sobre el control metabólico en adultos con DM2.

### Objetivos específicos:

- Identificar los tipos y las dosis de probióticos utilizadas en los artículos científicos mencionados, así como también sus combinaciones.
- Evaluar los cambios descritos en los parámetros: glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), índice HOMA-IR, valores del perfil lipídico [colesterol total (COL-T), colesterol HDL (HDL-C), colesterol LDL (LDL-C) y triglicéridos (TGL)], mediadores inflamatorios, variables antropométricas y/o presión arterial.

## Materiales y método

Se llevó a cabo una revisión de tipo narrativa. Los artículos considerados fueron aquellos que estudiaron los efectos de la administración de probióticos en personas adultas con DM2 mediante las palabras clave: “*Diabetes Mellitus Type 2*” o “*Diabetes Mellitus Type II*” o “*Diabetes Mellitus Noninsulin-Dependent*” o “DM2” o “NIDDM” o “*Diabetes type 2*” o “*Diabetes type II*” y “*Probiotics*” y publicados en los últimos 10 años (2013 a 2023) en los sistemas de bases de datos *Medline (Pubmed)*, *Scielo*, y Biblioteca Virtual de Salud.

La búsqueda se realizó entre los meses de abril a junio de 2023, considerando para la misma los siguientes criterios de selección:

### Criterios de inclusión:

- Estudios realizados en humanos, de tipo: revisión sistemática, metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados (ECA).
- Que incluyan personas adultas de 19 a 79 años con DM2.
- Se administren probióticos como objetivo de estudio.

### Criterios de exclusión:

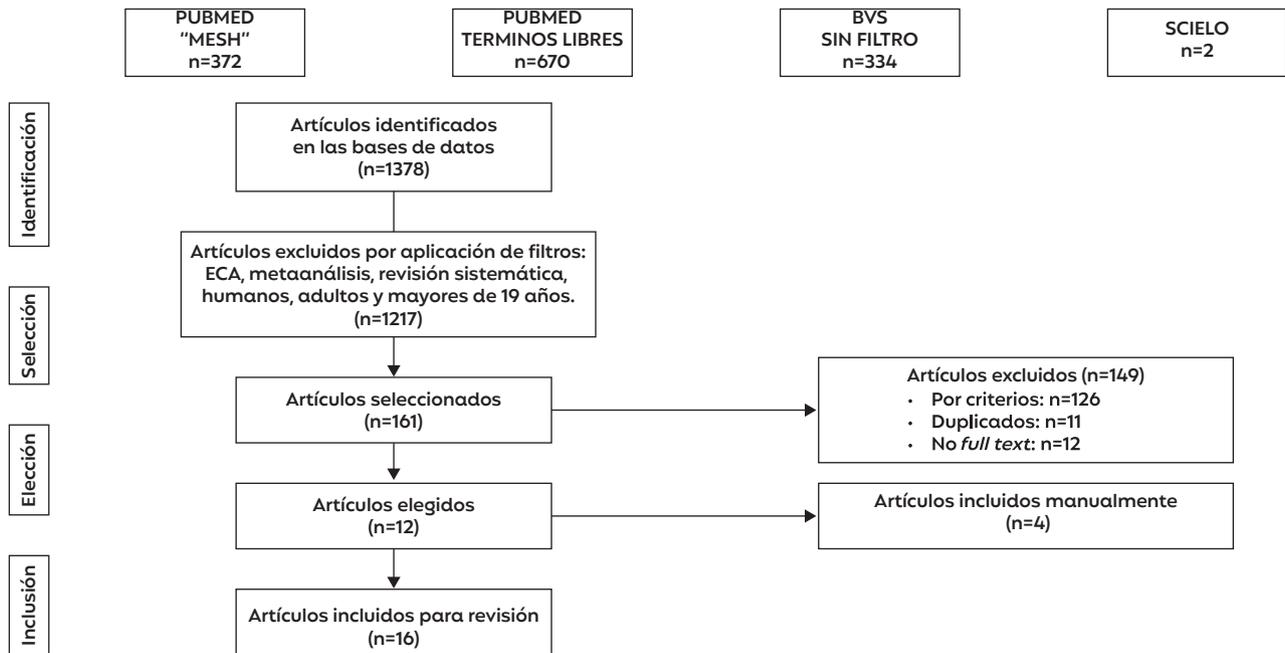
- Estudios realizados en individuos con otras patologías asociadas (patologías renales, hepáticas, hematológicas, inmunológicas, autoinmunes, hipertensión arterial); en individuos con uso de insulina como tratamiento antidiabético; en individuos con prediabetes y diabetes gestacional; en individuos fumadores.
- Estudios que incluyeran mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Estudio en ratas u otros animales.

## Resultados

Se revisaron 16 artículos completos. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo para la selección de los artículos utilizados en este estudio.

Se analizaron 11 ensayos controlados aleatorizados, y 5 revisiones sistemáticas y metaanálisis que se presentan en las Tablas 1 y 2, respectivamente.

Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica realizada.



BVS: Biblioteca Virtual en Salud; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; n: número de publicaciones.

Tabla 1. Resumen de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Intervención		Resultados	Conclusión
			Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Hsieh, M.C, et al. 2018 (4)	No	68	12 semanas	Dosis diaria respectivamente de <i>Grupo 1:</i> <i>Lactobacillus reuteri</i> ADR-1, $1,4 \times 10^{10}$ UFC <i>Grupo 2:</i> <i>Lactobacillus reuteri</i> ADR-3, $3,2 \times 10^{10}$ UFC  <i>Grupo 3:</i> Placebo	<i>Parámetros glucémicos:</i> HbA1c: disminuyó en el grupo que tomó ADR-1. No hubo diferencias significativas con ADR-3. Glucemia en ayunas, HOMA-IR: no hubo diferencias significativas en ninguno de los grupos de estudio.  <i>Parámetros lipídicos:</i> LDL-C y ácidos grasos libres: disminuyeron en el grupo de estudio ADR-1, mientras que en el grupo ADR-3 no hubo diferencias significativas  <i>Presión arterial:</i> presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial media (PAM): disminuyeron en el grupo de estudio con ADR-3.  <i>Composición corporal:</i> Peso corporal: disminuyó en ADR-3  <i>Mediadores inflamatorios:</i> Citoquinas inflamatorias: disminuyeron en ADR-3.	<i>Lactobacillus reuteri</i> , las cepas ADR-1 y ADR-3, tienen efectos beneficiosos en los pacientes con DM2.
Mohamadshahi, M, et al. 2014 (7)	No	44	8 semanas	Dosis diaria de una mezcla probiótica compuesta por:  <i>Lactobacillus acidophilus</i> $3,7 \times 10^9$ UFC  <i>Bifidobacterium lactis</i> $3,7 \times 10^9$ UFC	<i>Parámetros glucémicos:</i> HbA1c: disminuyó Glucemia en ayunas: no hubo diferencias significativas.  <i>Mediadores inflamatorios:</i> TNF- $\alpha$ : disminuyó. IL-6 y PCR: no hubo diferencias significativas.	El consumo de yogur con probióticos se podría utilizar como un enfoque preventivo alternativo y un método de tratamiento para controlar las complicaciones diabéticas.
Tonucci, L.B, et al. 2016 (8)	Metformina Glibenclamida	45	6 semanas	Dosis diaria de una mezcla probiótica compuesta por:  <i>Lactobacillus acidophilus</i> La-5 $\times 10^9$ UFC  <i>Bifidobacterium animalis subsp lactis</i> BB-12 $\times 10^9$ UFC	<i>Parámetros glucémicos:</i> HbA1c: disminuyó Glucemia en ayunas, IP, HOMA-IR: no hubo diferencias significativas  <i>Perfil lipídico:</i> COL-T, LDL-C, HDL-C, VLDL, TGL: no hubo diferencias significativas  <i>Mediadores inflamatorios:</i> Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ): disminuyó  <i>Composición antropométrica y corporal:</i> No hubo diferencias significativas	El consumo de probióticos mejorará el control glucémico en sujetos con DM2.

Continúa

**Tabla 1.** Resumen de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión (Continuación)

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Intervención		Resultados	Conclusión
			Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Sato, J, et al. 2017 (9)	No	68	16 semanas	Dosis diaria de <i>Lactobacillus casei shirota</i> 4 x 10 <sup>10</sup> UFC	<p><b>Parámetros glucémicos:</b> HbA1c y glicalbumina: no hubo diferencias significativas Glucemia en ayunas: no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Perfil lipídico:</b> COL-T, HDL-C y TGL: no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Mediadores inflamatorios:</b> PCR: no hubo diferencias significativas IL-6, TNF-α y proteína ligante de polisacárido: no hubo diferencias significativas</p>	<p>Parámetros glucémicos, lipídicos e inflamatorios no mostraron cambios significativos con la administración de probióticos. <i>Lactobacillus casei shirota</i> mejora parcialmente la disbiosis intestinal en la DM2.</p>
Razmpoosh, E, et al. 2018 (10)	No	60	6 semanas	Dosis diaria de una mezcla probiótica compuesta por:  <i>Lactobacillus acidophilus</i> 2 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus casei</i> 7 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 1,5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus bulgaricus</i> 2 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Bifidobacterium breve</i> 3 x 10 <sup>10</sup> UFC <i>Bifidobacterium longum</i> 7 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Streptococcus thermophilus</i> 1,5 x 10 <sup>9</sup> UFC	<p><b>Parámetros glucémicos:</b> Glucemia en ayunas: no hubo diferencias significativas IP: no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Parámetros lipídicos:</b> HDL-C, TGL y LDL-C: no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Composición corporal:</b> índice de masa corporal (IMC) y peso corporal: no hubo diferencias significativas</p>	<p>El consumo de un suplemento probiótico no demostró diferencias significativas en los parámetros analizados.</p>
Khalili, L, et al. 2019 (11)	Metformina	40	8 semanas	Dosis diaria de <i>Lactobacillus casei</i> 10 <sup>9</sup> UFC	<p><b>Parámetros glucémicos:</b> Glucemia en ayunas, IP, HOMA- IR: disminuyó</p> <p><b>Composición corporal:</b> IMC y peso corporal: disminuyó</p> <p><b>Otros parámetros:</b> CC fetuina-A: disminuyó Sirtuina 1 (SIRT1) : aumentó</p>	<p><i>L. casei</i> podría mejorar la respuesta glucémica y los niveles de SIRT1 y fetuina-A, El control de sus niveles podría ser eficaz en el control de la DM2.</p>
Firouzi, S, et al. 2016 (12)	No	136	12 semanas	Dosis diaria de una mezcla probiótica compuesta por: <i>Lactobacillus acidophilus</i> 3 x 10 <sup>10</sup> UFC <i>Lactobacillus casei</i> 3 x 10 <sup>10</sup> UFC <i>Lactobacillus lactis</i> 3 x 10 <sup>10</sup> UFC <i>Bifidobacterium bifidum</i> 3 x 10 <sup>10</sup> UFC <i>Bifidobacterium longum</i> 3 x 10 <sup>10</sup> UFC <i>Bifidobacterium infantis</i> 3 x 10 <sup>10</sup> UFC	<p><b>Parámetros glucémicos:</b> HbA1c: disminuyó IP: disminuyó HOMA-IR: disminuyó</p> <p><b>Perfil lipídico:</b> TGL: no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Mediadores inflamatorios:</b> PCR: no hubo diferencias significativas.</p> <p><b>Composición corporal:</b> IMC no hubo diferencias significativas.</p> <p><b>Presión arterial:</b> PAM: no hubo diferencias significativas.</p>	<p>La suplementación con probióticos se asoció con mejoras en la HbA1c y la IP.</p>

Continúa

**Tabla 1.** Resumen de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión (Continuación)

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Intervención		Resultados	Conclusión
			Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Feizollahzadeh, S, et al. 2017 (13)	No	40	8 semanas	Dosis diaria de <i>Lactobacillus plantarum</i> A7, 2 x 10 <sup>7</sup> UFC	<p><b>Parámetros glucémicos:</b> Glucemia en ayunas: no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Parámetros lipídicos:</b> HDL-C: aumentó LDL-C: disminuyó TGL: no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Composición corporal:</b> IMC: no hubo diferencias significativas Índice de cintura/cadera (ICC): no hubo diferencias significativas</p> <p><b>Mediadores inflamatorios:</b> Adiponectina, TNF-<math>\alpha</math> y PCR: no hubo diferencias significativas</p>	El consumo de leche de soja probiótica, entre los pacientes con DM2 no tiene ningún efecto sobre adiponectina, mediadores inflamatorios e hiperglucemia, pero podría disminuir LDL-C y aumentar HDL-C, significativamente.
Madempudi, R.S, et al. 2019 (14)	Metformina	74	12 semanas	Dosis diaria de una mezcla probiótica compuesta por: <i>Lactobacillus salivarius</i> UBLS22, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus casei</i> UBLC42 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus plantarum</i> UBLP40, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus acidophilus</i> UBLA34, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Bifidobacterium breve</i> UBBr01, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Bacillus coagulans unique</i> IS2, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC	<p><b>Parámetros glucémicos:</b> Hb1Ac: disminuyó Glucemia en ayunas, HOMA-IR, IP: No hubo diferencias significativas</p> <p><b>Perfil lipídico:</b> COL-T, TGL, HDL-C, LDL-C: No hubo diferencias significativas</p> <p><b>Composición corporal:</b> Peso corporal: disminuyó</p>	El consumo de <i>UBO316</i> disminuyó significativamente los niveles de HbA1c y del peso corporal en pacientes con DM2. En cuanto a los niveles del índice HOMA-IR, IP y lípidos en sangre, su disminución no fue significativa.
Sabico, S, et al. 2017 (15)	Antidiabéticos orales	78	12 semanas	Dosis diaria de una mezcla probiótica compuesta por: <i>Bifidobacterium bifidum</i> W232, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Bifidobacterium lactis</i> W522, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus acidophilus</i> W372, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus brevis</i> W632, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus casei</i> W562, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus salivarius</i> W242, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactococcus lactis</i> W192, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactococcus lactis</i> W582, 5 x 10 <sup>9</sup> UFC	<p><b>Perfil glucémico:</b> HOMA- IR: disminuyó Glucemia en ayunas, IP y péptido C: no hubo diferencias significativas.</p> <p><b>Perfil lipídico:</b> TGL, COL-T, HDL-C, LDL-C: no hubo diferencias significativas.</p> <p><b>Composición corporal:</b> IMC y peso corporal: no hubo diferencias significativas ICC: disminuyó</p> <p><b>Mediadores inflamatorios:</b> Endotoxinas: no hubo diferencias significativas</p>	La suplementación de probióticos no produjo cambios significativos en los niveles de endotoxinas circulantes, pero demostró una disminución en el índice HOMA-IR y una reducción modesta de la adiposidad abdominal.

Continúa

**Tabla 1.** Resumen de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión (Continuación)

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Intervención		Resultados	Conclusión
			Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Sabico, B.S, et al. 2018 (16)	No	61	26 semanas	Dosis diaria de una mezcla probiótica compuesta por:  <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 2,5 × 10 <sup>9</sup> UFC <i>Bifidobacterium lactis</i> W52 2,5 × 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, 2,5 × 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus brevis</i> W63 2,5 × 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus casei</i> W56 2,5 × 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactobacillus salivarius</i> W24 2,5 × 10 <sup>9</sup> UFC <i>Lactococcus lactis</i> W19 y <i>Lactococcus lactis</i> W58 2,5 × 10 <sup>9</sup> UFC	<p><i>Parámetros glucémicos:</i> Glucemia en ayunas y péptido C: no hubo diferencias significativas IP y HOMA-IR: disminuyeron</p> <p><i>Perfil lipídico:</i> TGL, COL-T, LDL-C: no hubo diferencias significativas</p> <p><i>Mediadores inflamatorios:</i> TNF-α, IL-6 y PCR: no hubo diferencias significativas</p> <p><i>Cambios en los niveles de endotoxinas y en el perfil de adipocitoquinas:</i> Endotoxinas, leptina, adiponectina y resistina: no hubo diferencias significativas</p>	La suplementación con probióticos disminuyó significativamente el HOMA-IR en pacientes con DM2, y el grupo de tratamiento con probióticos destacó una reducción de la inflamación y un mejor perfil cardiometabólico.

HbA1c: Hemoglobina Glicosilada./IP: Insulina Plasmática./HOMA-IR: Índice HOMA - Insulino Resistencia./COL-T: Colesterol Total/LDL-C: Colesterol LDL./HDL-C: Colesterol HDL./VLDL-C: Colesterol VLDL./TGL: Triglicéridos./TNF-α: Factor de Necrosis Tumoral Alfa./DM2: Diabetes Mellitus 2./PCR: Proteína C Reactiva./IL-6: Interleuquina 6./PAS: Presión Arterial Sistólica./PAM: Presión Arterial Media./IMC: Índice de Masa Corporal./SIRT1: Sirtuina 1./ICC: Índice Cintura Cadera.

**Tabla 2-** Resumen de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis incluidos en la revisión.

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Diseño	Intervención		Resultados	Conclusión
				Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Caifeng, L et al. 2016 (2)	Antidiabéticos orales	714	Metaanálisis (Comprende 12 ECA)	6-12 semanas	<p><b>Estudio 1:</b> Lactobacillus acidophilus La 4,14 x 10<sup>6</sup> UFC/g, Bifidobacterium lactis BB12 3,61 x 10<sup>6</sup> UFC/g</p> <p><b>Estudio 2:</b> Lactobacillus acidophilus La5, 7,23-1,85 x 10<sup>6</sup> UFC/g, Bifidobacterium Lactis BB12, 6,04-1,79 x 10<sup>6</sup> UFC/g</p> <p><b>Estudio 3:</b> Levadura de cerveza 1800 mg/d</p> <p><b>Estudio 4:</b> Levadura de cerveza 1800 mg/d</p> <p><b>Estudio 5:</b> Lactobacillus acidophilus 2 x 10<sup>9</sup> UFC, Lactobacillus casei 7 x 10<sup>9</sup> UFC, Lactobacillus rhamnosus 1,5 x 10<sup>9</sup> UFC, Lactobacillus bulgaricus 2 x 10<sup>8</sup> UFC, Bifidobacterium breve 2 x 10<sup>10</sup> UFC, Bifidobacterium longum 7 x 10<sup>9</sup> UFC, Streptococcus thermophilus 1,5 x 10<sup>9</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 6:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus bifidum, Lactobacillus casei</p> <p><b>Estudio 7:</b> Lactobacillus sporogenes 1 x 10<sup>8</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 8:</b> Lactobacillus sporogenes 1 x 10<sup>8</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 9:</b> Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis 3,7 x 10<sup>6</sup> UFC/mg</p> <p><b>Estudio 10:</b> Lactobacillus, Lactobacillus helveticus</p> <p><b>Estudio 11:</b> sin data</p> <p><b>Estudio 12:</b> Lactobacillus, Firmicutes phila, Bifidobacterium, Actinobacteria filios 3 x 10<sup>10</sup> UFC</p>	<p><i>Parámetros glucémicos:</i> Glucemia en ayunas: disminuyó HbA1c, HOMA-IR: no hubo diferencias significativas</p> <p><i>Perfil lipídico:</i> TGL, COL-T y LDL-C: no hubo diferencias significativas HDL-C: aumentó</p>	Los probióticos tienen un efecto beneficioso sobre la glucemia en ayunas y HDL-C en DM2.

Continúa

**Tabla 2-** Resumen de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis incluidos en la revisión (Continuación).

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Diseño	Periodo	Intervención	Resultados	Conclusión
					Cepa probiótica y dosis		
Samah, S, et al. 2016 (17)	Metformina Glibenclamida Glitazonas	290	Metaanálisis, (Comprende 6 ECA)	4-8 semanas	<p><b>Estudio 1:</b> Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb12 (3,7 × 10<sup>6</sup> UFC/g), Lactobacillus acidophilus (3,7 × 10<sup>6</sup> UFC/g)</p> <p><b>Estudio 2:</b> Lactobacillus acidophilus La 5 (7,23 × UFC/g), Bifidobacterium lactis Bb12 (6,04 × 10<sup>6</sup> UFC/g), Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilus</p> <p><b>Estudio 3:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus bifidum, Lactobacillus casei</p> <p><b>Estudio 4:</b> Lactobacillus acidophilus (2 × 10<sup>9</sup> UFC/g), Lactobacillus rhamnosus (1,5 × 10<sup>9</sup> UFC/g), Lactobacillus bulgaricus (2 × 10<sup>8</sup> UFC/g), Lactobacillus casei (7 × 10<sup>9</sup> UFC/g), Streptococcus thermophilus (1,5 × 10<sup>9</sup> UFC/g), Bifidobacterium longum (7 × 10<sup>9</sup> UFC/g), Bifidobacterium breve (2 × 10<sup>10</sup> UFC/g)</p> <p><b>Estudio 5:</b> Lactobacillus casei (2 × 10<sup>6</sup> UFC/mL), Lactobacillus acidophilus (3 × 10<sup>6</sup> UFC/mL), Bifidobacterium lactis (0,5 × 10<sup>6</sup> UFC/mL)</p> <p><b>Estudio 6:</b> Lactobacillus acidophilus NCFM (1 × 10<sup>10</sup> UFC/g)</p>	<p><i>Parámetros glucémicos:</i> HbA1c y glucemia en ayunas: disminuyó HOMA-IR e IP: no hubo diferencias significativas</p> <p><i>Mediadores inflamatorios:</i> IL-6: no hubo diferencias significativas PCR: no hubo diferencias significativas</p>	<p>Demostró efectos hipoglucemiantes beneficiosos con una glucemia en ayunas significativamente más baja.</p>

Continúa

**Tabla 2-** Resumen de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis incluidos en la revisión (Continuación).

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Diseño	Intervención		Resultados	Conclusión
				Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Liang, T, et al. 2021 (18)	No	818	Metaanálisis, (Comprende 13 ECA)	>6 semanas	<p><b>Estudio 1:</b> Lactobacillus salivarius, Lactobacillus casei, Lactobacillus Plantarum, Lactobacillus Acidophilus, Bifidobacterium Breve, Bacillus coagulans 3 x 10<sup>10</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 2:</b> Lactobacillus acidophilus casei 10<sup>8</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 3:</b> Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus casei + Lactobacillus rhamnosus + Lactobacillus bulgaricus + Bifidobacterium breve + Bifidobacterium longum + Streptococcus 3,9 x 10<sup>10</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 4:</b> Lactobacillus + Lactococcus + Bifidobacterium + Propionibacterium + Acetobacter 10 g/día</p> <p><b>Estudio 5:</b> Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactis W52, Lactobacillus acidophilus thermophilus W37, Lactobacillus brevis W63, Lactobacillus casei W56, Lactobacillus salivarius W24, Lactococcus lactis W19, Lactococcus lactis W58, 5 x 10<sup>9</sup> UFC/d</p> <p><b>Estudio 6:</b> Lactobacillus plantarum A7 2 x 10<sup>7</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 7:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, B. bifidum 2 x 10<sup>9</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 8:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus lactis, Bifidobacterium, Actinobacteria, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis 10<sup>10</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 9:</b> Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium animalis subsp lactis BB-12, 120 g/d (leche probiótica fermentada con esas cepas)</p> <p><b>Estudio 10:</b> Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium 600 ml/d (leche fermentada o kefir)</p> <p><b>Estudio 11:</b> Lactobacillus reuteri DSM 17938, 10<sup>10</sup> UFC/d</p> <p><b>Estudio 12:</b> Lactobacillus sporogenes 10<sup>10</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 13:</b> Lactobacillus helveticus 300 ml/d (leche fermentada)</p>	<p><i>Parámetros glucémicos:</i> Hiperglucemia: disminuyó HOMA-IR: disminuyó HbA1c e IP: no hubo diferencias significativas.</p> <p><i>Perfil lipídico:</i> TGL, COL-T: no hubo diferencias significativas cuando se utilizaron probióticos de una sola especie. Disminuyeron cuando se utilizaron probióticos de múltiples especies HDL-C y LDL-C: no hubo diferencias significativas.</p> <p><i>Presión arterial:</i> PAS: disminuyó cuando se utilizó probióticos de múltiples especies Presión arterial diastólica (PAD): disminuyó.</p> <p><i>Mediadores inflamatorios:</i> TNF-α: disminuyó PCR: disminuyó</p>	La suplementación con probióticos tiene un efecto beneficioso sobre la glucemia, los lípidos en sangre, y control de la presión arterial.

Continúa

**Tabla 2-** Resumen de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis incluidos en la revisión (Continuación).

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Diseño	Intervención		Resultados	Conclusión
				Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Hendijani F et al. 2017 (19)	No.	641	Metaanálisis (Comprende 11 ECA)	6-16 semanas	<p><b>Estudio 1:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus lactis, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum y Bifidobacterium infantis. <math>3 \times 10^{10}</math> UFC cada uno. (<math>10^{10}</math> UFC/día)</p> <p><b>Estudio 2:</b> 120 g/d de leche fermentada con Lactobacillus acidophilus LA 5 y Bifidobacterium lactis BB12</p> <p><b>Estudio 3:</b> Lactobacillus plantarum A7, <math>2 \times 10^7</math></p> <p><b>Estudio 4:</b> Lactobacillus helveticus 300 ml/día</p> <p><b>Estudio 5:</b> Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium 600 ml/día</p> <p><b>Estudio 6:</b> Lactobacillus sporogenes <math>1 \times 10^8</math> UFC/gr</p> <p><b>Estudio 7:</b> Lactobacillus acidophilus LA 5, Bifidobacterium lactis BB12, <math>3,7 \times 10^6</math> UFC/mg.</p> <p><b>Estudio 8:</b> Streptococcus thermophilus, Lactobacillus thermophilus, Lactobacillus N7 bulgaricus, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium, al menos <math>10^8</math> bacterias/gr de yogur.</p> <p><b>Estudio 9:</b> Saccharomyces cerevisiae 1800 mg/día.</p> <p><b>Estudio 10:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus bifidum, Lactobacillus casei 3000 mg/día</p> <p><b>Estudio 11:</b> Bifidobacterium lactis Bb12, Lactobacillus acidophilus La5 300 g/día</p>	<p><i>Perfil lipídico:</i> TGL, COL-T, LDL-C: disminuyó HDL-C: no hubo diferencias significativas</p> <p><i>Presión arterial:</i> PAS: disminuyó PAD: disminuyó</p>	La suplementación con probióticos podría ser útil para el control de la dislipidemia y la hipertensión en pacientes con DM2.

Continúa

**Tabla 2-** Resumen de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis incluidos en la revisión (Continuación).

Autores Año	Tratamiento antidiabético	N	Diseño	Intervención		Resultados	Conclusión
				Periodo	Cepa probiótica y dosis		
Ardes- hirlarjani, E, et al. 2019 (20)	No	840	Metaanálisis (Comprende 13 ECA)	6-12 semanas	<p><b>Estudio 1:</b> Lactobacillus acidophilus LA 5, Bifidobacterium lactis BB12, 2 x 10<sup>9</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 2:</b> 7 cepas viables y liofilizadas: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus bulgaricus, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium largo, Streptococcus thermophilus 7 x 10<sup>9</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 3:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus bifidum, Lactobacillus casei</p> <p><b>Estudio 4:</b> Lactobacillus sporogenes, inulina como prebiótico</p> <p><b>Estudio 5:</b> Lactobacillus sporogenes, inulina, betacaroteno</p> <p><b>Estudio 6:</b> Lactobacillus sporogenes</p> <p><b>Estudio 7:</b> Lactobacillus plantarum A7, 200 ml/día</p> <p><b>Estudio 8:</b> Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Bifidobacterium bifidum 3 x 10<sup>9</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 9:</b> Lactobacillus acidophilus LA 5, Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB12, 2 x 10<sup>9</sup> UFC</p> <p><b>Estudio 10:</b> Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus fermentum 10<sup>9</sup> UFC cada uno</p> <p><b>Estudio 11:</b> Bacilo coagulante T,4 25 g/día</p> <p><b>Estudio 12:</b> Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus casei, Lactobacillus fermentum</p> <p><b>Estudio 13:</b> Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus casei, Lactobacillus fermentum</p>	<p><i>Parámetros glucémicos:</i> Glucemia en ayunas: disminuyó HbA1c: no hubo diferencias significativas</p> <p><i>Mediadores inflamatorios:</i> Estado antioxidante total (TAS), Glutación total (GSH): aumentaron Malondialdehído (MDA): disminuyó Óxido nítrico (NO): no hubo diferencias significativas</p>	Se demostró un efecto beneficioso de los probióticos en la reducción de la glucemia en ayunas o biomarcadores de estrés oxidativo en pacientes con DM2, sin ninguna mejora significativa de la HbA1c.

HbA1c: Hemoglobina Glicosilada./HOMA-IR: Índice HOMA - Insulina Resistencia./IP: Insulina Plasmática./IL-6: Interleuquina 6./ PCR: Proteína C Reactiva./ TGL: Triglicéridos./COL-T: Colesterol Total/HDL-C: Colesterol HDL./LDL-C: Colesterol LDL./PAS: Presión Arterial Sistólica./PAD: Presión Arterial Diastólica./ TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral Alfa./ DM2: Diabetes Mellitus 2./ TAS: Estado Antioxidante Total./ GSH: Glutación Total./MDA: Malondialdehído./ NO: Óxido Nítrico.

Con respecto a los parámetros glucémicos evaluados, en los ECA en los que se administró una mezcla probiótica que incluía *Lactobacillus* (L) y *Bifidobacterium* (BB) de distintas subespecies, los valores de la HbA1c del grupo en estudio disminuyeron significativamente en comparación al grupo control (7,8,12,14), pero cuando se utilizó una única subespecie de *Lactobacillus*, administrando a un grupo de estudio *L. ADR1* y a otro grupo de estudio *L. ADR3*, solo se observó una disminución en el que recibió *L. ADR1* (4). Dicho parámetro glucémico disminuyó también en el metaanálisis de Samah, S. *et al.* (17). El resto de los artículos que analizaron HbA1c, no demostraron diferencias significativas entre grupos (2,7,9,18,20).

Con respecto a la glucemia en ayunas, no se observaron cambios significativos (4,7-10,13-16), a excepción de un sólo artículo en el cual se registró una disminución al administrar *L casei* (11). Sin embargo, lo opuesto ocurrió con los metaanálisis que evaluaron este parámetro, ya que todos evidenciaron una disminución de la misma (11,17,20).

El índice HOMA-IR mostró una gran variabilidad de resultados en los diez estudios que lo analizaron: cinco informaron una disminución en dicho índice con la administración de una mezcla de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (11,12,15,16,18), mientras que la otra mitad no mostró cambios significativos en el mismo (2,4,8,14,17).

Analizando los parámetros del perfil lipídico, se observó que el LDL-C disminuyó cuando se administró el probiótico *L reuteri ADR-1* (4) y *L plantarum A7*. A su vez, la administración de *L plantarum A7*, también refirió un aumento del HDL-C (13). En ninguno de los ECA se evidenció cambios significativos en lo que respecta a los TGL sanguíneos y COL-T (8-10,12-16). Con respecto a los metaanálisis, Liang, T. *et al.* (18) concluyeron que la administración de *Lactobacillus* como única cepa no demostró diferencias significativas en lo que respecta a TGL y COL-T, pero sí provocó una reducción

cuando se utilizaron probióticos de múltiples especies. El HDL-C aumentó sólo en uno de los metaanálisis (2), mientras que los valores de TGL, COL-T y LDL-C disminuyeron en el estudio de Hendijani F. *et al.* (19).

Los mediadores inflamatorios que sufrieron una modificación en los artículos estudiados fueron el factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  e Interleuquina 1 $\beta$ . Ambos disminuyeron al administrar, por un lado, una mezcla probiótica de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en diversas subespecies y, por otro lado, al suministrar *L reuteri ADR-3* como única subespecie (4,7,8). Se evidenció la falta de sustento respecto a la influencia que podrían tener las distintas cepas de probióticos en los mediadores inflamatorios, particularmente en los niveles de IL-6 y proteína C reactiva (PCR) (7,9,12,13,16,17), a excepción de un artículo en el cual se observó una disminución de la PCR a partir de la implementación de nuevas cepas probióticas tales como *Lactococcus*, *Actinobacteria*, *Acetobacter* y *Bacillus* (18). Otro estudio que analizó los efectos de la administración de probióticos en los mediadores inflamatorios encontró una mejora en el estado antioxidante total, acompañada de un incremento en el glutatión total. Por otra parte, se demostró una reducción en los niveles de malondialdehído mientras que los niveles de óxido nítrico no se vieron modificados, siendo éstos referenciales del estrés oxidativo (20).

Los estudios que evaluaron la presión arterial tanto diastólica como sistólica, evidenciaron una disminución en el grupo en estudio luego de haber administrado diversos probióticos en comparación al grupo control (4,18,19), con exclusión de un artículo analizado que no mostró diferencias en los valores de presión arterial tras la implementación de una mezcla probiótica (12).

En lo que respecta a las mediciones antropométricas, se observó que los resultados variaron dependiendo de la cepa probiótica y de la

combinación empleada. Por un lado, el índice de masa corporal (IMC) disminuyó únicamente cuando se administró *L. casei* como única subespecie (11). Mientras que, en el resto de los artículos no se observaron diferencias significativas al administrarse una mezcla de diversos probióticos u otra única subespecie de *Lactobacillus* (10,12,13,15).

Por último, el peso corporal evidenció una disminución al administrar *L. casei* (11) y *L. reuteri* ADR-3 (4). También se redujo cuando se administró *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacillus* en conjunto (14). Por otra parte, el índice cintura/cadera disminuyó también cuando se administró una mezcla probiótica de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Lactococcus* (15).

## Discusión

La actual revisión bibliográfica tuvo como objetivo analizar la evidencia científica disponible respecto a la influencia de la administración de probióticos sobre el control metabólico en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Interpretando los diversos artículos que se incluyeron en esta revisión, se pudo evidenciar un predominio de la utilización del género *Lactobacillus* en la totalidad de los mismos, género perteneciente al filo Firmicutes, uno de los filos dominantes de la composición de la microbiota intestinal humana. Respecto a la administración de especies y cepas, se observó una mayor utilización de *Lactobacillus acidophilus*. Estudios anteriores han demostrado que el tratamiento con *L. acidophilus* reguló la expresión de componentes relacionados con el metabolismo de la glucosa y los lípidos (21). Otra particularidad que surge del estudio del *L. acidophilus*, es que su suplementación podría implicar beneficios para la MI, al aumentar la producción de ácidos grasos de cadena corta y de bacterias productoras de ácido láctico, disminuyendo de esta manera la abundancia relativa de bacterias gram negativas (22).

En gran parte de los artículos analizados donde se evaluaron modificaciones de los parámetros glucémicos, se pudo verificar que en aquellos donde se utilizó dicha especie de *Lactobacillus*, hubo reducciones de diferentes variables, ya sea de la HbA<sub>1c</sub>, de la glucemia en ayunas o de hiperglucemia. Asimismo, se observan resultados similares en lo que respecta al perfil lipídico, pudiendo respaldar la intervención del *L. acidophilus* en los parámetros metabólicos mencionados (2,18,19). Sin embargo, independientemente de la presencia de esta especie probiótica, se destaca que la misma fue combinada con otras especies, pudiendo adjudicar así sus efectos a la mezcla probiótica utilizada y no a la aplicación aislada del *L. acidophilus*, debido a la sinergia existente entre los componentes de la mezcla. Samah, S. et al. (17), Hendijani F. et al. (19) y Ardeshirlarijani E. et al. (20) afirman que los efectos benéficos de los probióticos combinados, tanto en género, como especie y cepa, son mayores que en aquellas fórmulas que contienen una sola especie. Se evidenciaron mayormente modificaciones en los parámetros glucémicos, como así también en los lipídicos y aquellos relacionados con la composición corporal de los participantes (7,8,12,14-16).

En contrapartida, en tres ECA se ha comprobado que es posible obtener resultados benéficos a partir de la implementación individual de especies probióticas del género *Lactobacillus*. En el artículo de Hsieh, M.C. et al. (4), se ha evidenciado que la especie *L. reuteri* ADR-1 disminuyó la HbA<sub>1c</sub>, el LDL-C y los ácidos grasos libres; así como también en el ensayo de Khalili L. et al. (11), donde se estudiaron los efectos del probiótico *L. casei*, teniendo como resultado una disminución de la glucemia en ayunas, el índice HOMA-IR, y el peso corporal. Además, en otro de los estudios, se tuvo como objeto de análisis la implementación del *L. plantarum* A7, resultando en un aumento del HDL-C y en una disminución del LDL-C (13). Esto entonces podría ser un punto

de controversia en cuanto a lo manifestado por los metaanálisis anteriormente citados, donde se infiere que la acción sinérgica de múltiples especies probióticas podría tener como resultado una optimización de los efectos que producen; ya que en lo evidenciado por los ECA también es posible obtener resultados positivos con una única administración de género de probiótico.

Respondiendo a los diversos géneros y especies de probióticos utilizados, se destaca la presencia del *L. casei*. El mismo ha demostrado en otras investigaciones tener un alto grado de efectividad en la reducción de los niveles de colesterol sérico, como así también en la disminución del riesgo de obesidad y aterosclerosis. Su efecto se explicaría a partir de la estimulación de la secreción de hidrolasas de sales biliares (BSH), enzimas capaces de desconjugar sales biliares, confirmando así un beneficio para el metabolismo de los lípidos (23).

En aquellas intervenciones donde se observaron cambios favorables de los parámetros lipídicos tales como disminución del COL-T, LDL-C y TGL, se evidenció que los mismos se dieron a través de la implementación de *L. casei* en conjunto con otros probióticos, en los que se destacan la presencia constante de *L. acidophilus* y diversas especies de *Bifidobacterium*, reafirmando así el rol del *L. casei* en el metabolismo de los lípidos, ya sea implementado como único género o mismo actuando en sinergia con otros probióticos (18,19).

Otro género muy utilizado fue *Bifidobacterium*. Se pudo evidenciar que el mismo se encontró formando parte de una mezcla probiótica en la totalidad de las intervenciones, acompañado del género *Lactobacillus* (2,7,8,10,12,14-20). Esta combinación probiótica tiene como distinción la capacidad de adherirse a los enterocitos, lo que inhibe la unión de patógenos entéricos a través de la exclusión competitiva (24).

A su vez, en parte de los artículos estudiados se demostró que los géneros *Bifidobacterium* y

*Lactobacillus* tienen efectos benéficos relacionados al perfil lipídico (2,4,13,18,19). Existen ciertos mecanismos que explicarían estos cambios, vinculados a la asimilación del colesterol durante la replicación bacteriana, o a la unión del colesterol a la superficie de la pared celular de estas bacterias, impidiendo la absorción por el tracto intestinal al torrente sanguíneo (25).

Asimismo, el género *Bifidobacterium* también demostró un efecto considerable en lo que refiere a los parámetros glucémicos, dado que generaría un incremento en la secreción de GLP1 y de péptido YY por parte del intestino lo que mejoraría la resistencia a la insulina (26). Lo mencionado puede reflejarse en los estudios donde se observó una disminución de los niveles de HbA1c, glucemia en ayunas y del índice HOMA-IR (2,7,8,12,14-18,20). Sin embargo, como única excepción a estas afirmaciones se presenta el artículo de Razmpoosh, E *et al.* (10), donde se mantuvo una neutralidad en lo que respecta a parámetros glucémicos, lipídicos y de composición corporal luego de la administración de la mezcla probiótica con *Bifidobacterium*.

Ampliando la discusión a los géneros mencionados, se observó también la presencia de *Streptococcus*, *Bacillus* y *Lactococcus* en algunos de los artículos, los cuales junto con una mezcla de especies de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, no demostraron cambios relevantes en parámetros del perfil lipídico. No obstante, sí los hubo en algunas variables de los parámetros glucémicos y de composición corporal (10,14,16).

Una de las limitaciones que se encontraron en la mayoría de los estudios incluidos, fue la falta de estandarización de la dieta y de la actividad física que acompañaron las intervenciones. En algunos casos, el seguimiento de la dieta se realizó a través de un recordatorio de 24 horas (10,11) y un cuestionario autoadministrado (14), lo que pudo haber generado un sesgo en la información provista por los participantes, ya que se desconoce el tipo de dieta que acompañó al tratamiento probiótico. A su vez, se pudo observar

la ausencia de indicación y seguimiento de la actividad física, como un criterio a considerar durante el tratamiento. Ante los conocimientos del efecto que posee la actividad física sobre la salud metabólica, resulta relevante estandarizarla para esclarecer los resultados obtenidos. Otro de los factores limitantes, fue el tiempo de duración de los estudios que conformaron esta revisión. Por un lado, en los metaanálisis estudiados, se observó una inclusión de artículos con diferentes plazos de intervención, generando una discrepancia al momento de comparar los resultados (2,17-20). Dichas diferencias pueden reflejarse en la comparación de aquellos parámetros que requieren modificaciones en plazos mayores, tales como en la HbA<sub>1c</sub>, que refiere un plazo mínimo de 3 meses para expresar el efecto completo de la intervención sobre la misma, según el ciclo de vida de los glóbulos rojos. Asimismo, ocurre con los factores asociados a la composición corporal, donde también se requieren lapsos mayores de estudio para dilucidar un cambio; como así también la propia composición de la microbiota intestinal humana. En el caso de los ECA, también se apreció una diversidad en las duraciones, que abarcaron entre 6 y 8 semanas hasta 12 semanas (7-12,14,15), con un único caso de 26 semanas de duración (16).

Los resultados de la presente investigación justifican la necesidad de futuros estudios con

mayor población en cuanto al tamaño de la muestra; estudios prospectivos, de mayor duración para poder corroborar los resultados obtenidos en primera instancia y así extrapolar los mismos a intervenciones a largo plazo, acompañados de una dieta personalizada y estilo de vida para llegar a una conclusión certera.

## Conclusión

La presente revisión bibliográfica muestra que existiría una influencia sobre la utilización de probióticos en el control metabólico en adultos con DM<sub>2</sub>. Se manifestó mediante la disminución de parámetros glucémicos como glucemia en ayunas, HbA<sub>1c</sub>, índice HOMA-IR; dentro del perfil lipídico, sobre el COL-T, LDL-C, TGL, un aumento del HDL-C y también un descenso en los valores de la presión arterial y variables de tipo inflamatorias y antropométricas. Los géneros mayormente utilizados en este accionar fueron *Lactobacillus*, principalmente la especie *acidophilus* y *bifidobacterium*. Dicho probiótico tendría un efecto beneficioso y potenciador sobre los factores mencionados anteriormente, al administrarse de manera combinada, aunque aún falta evidencia para que pueda ser una recomendación en personas con DM<sub>2</sub>.

## Referencias bibliográficas

1. Li X, Watanabe K, Kimura I. Gut Microbiota Dysbiosis Drives and Implies Novel Therapeutic Strategies for Diabetes Mellitus and Related Metabolic Diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 1882.
2. Li C, Li X, Han H, Cui H, Peng M, Wang G, et al. Effect of probiotics on metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus. *Medicine* 2016; 95(26): e4088.
3. Dixon A, Robertson K, Yung A, Que M, Randall H, Wellalagodage D, et al. Efficacy of Probiotics in Patients of Cardiovascular Disease Risk: a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep.* 2020; 22(9): 74.
4. Hsieh MC, Tsai WH, Jheng YP, Su SL, Wang SY, Lin CC, et al. The beneficial effects of *Lactobacillus reuteri* ADR-1 or ADR-3 consumption on type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Sci Rep.* 2018; 8: 16791.
5. Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D. et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* (Accedida al 24 de octubre de 2024) Disponible en: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-020-00875-0>
6. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP). Definition of probiotics. (Accedida al 24 de octubre de 2024) Disponible en: [https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/Probiotics\\_Spanish-to-post.pdf](https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/Probiotics_Spanish-to-post.pdf)
7. Mohamadshahi M, Veissi M, Haidari F, Shahbazian H, Kaydani GA, Mohammadi F. Effects of probiotic yogurt consumption on inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes. *BiolImpacts BI.* 2014; 4(2): 83-8.
8. Tonucci LB, Olbrich Dos Santos KM, Licursi de Oliveira L, Rocha Ribeiro SM, Duarte Martino HS. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2017; 36(1): 85-92.
9. Sato J, Kanazawa A, Azuma K, Iheda F, Goto H, Komiya K, et al. Probiotic reduces bacterial translocation in type 2 diabetes mellitus: A randomised controlled study. *Sci Rep.* 2017; 7: 12115.
10. Razmpoosh E, Javadi A, Ejtahed HS, Mirmiran P, Javadi M, Yousefinejad A. The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled trial. *Diabetes Metab Syndr.* 2019; 13(1): 175-82.
11. Khalili L, Alipour B, Jafar-Abadi MA, Faraji I, Hassanalilou T, Abbasi MM, et al. The Effects of *Lactobacillus casei* on Glycemic Response, Serum Sirtuin1 and Fetuin-A Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Iran Biomed J.* 2019; 23(1): 68-77.
12. Firouzi S, Majid HA, Ismail A, Kamaruddin NA, Barakatun-Nisak MY. Effect of multi-strain probiotics (multi-strain microbial cell preparation) on glycemic control and other diabetes-related outcomes in people with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2017; 56(4): 1535-50.
13. Feizollahzadeh S, Ghiasvand R, Rezaei A, Khanahmad H, Sadeghi A, Hariri M. Effect of Probiotic Soy Milk on Serum Levels of Adiponectin, Inflammatory Mediators, Lipid Profile, and Fasting Blood Glucose Among Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2017; 9(1): 41-7.
14. Madempudi RS, Ahire JJ, Neelamraju J, Tripathi A, Nanal S. Efficacy of UB0316, a multi-strain probiotic formulation in patients with type 2 diabetes mellitus: A double blind, randomized, placebo controlled study. *PLoS ONE.* 2019; 14(11): e0225168.
15. Sabico S, Al-Mashharawi A, Al-Daghri NM, Yakout S, Alnaami AM, Alokail MS, et al. Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naïve T2DM patients: a randomized clinical trial. *J Transl Med.* 2017; 15(1): 249.
16. Sabico S, Al-Mashharawi A, Al-Daghri NM, Wani K, Amer OE, Hussain DS, et al. Effects of a 6-month multi-strain probiotics supplementation in endotoxemic, inflammatory and cardiometabolic status of T2DM patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2019; 38(4): 1561-9.
17. Samah S, Ramasamy K, Lim SM, Neoh CF. Probiotics for the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016; 118: 172-82.
18. Liang T, Wu L, Xi Y, Li Y, Xie X, Fan C, et al. Probiotics supplementation improves hyperglycemia, hypercholesterolemia, and hypertension in type 2 diabetes mellitus: An update of meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021; 61(10): 1670-88.
19. Hendijani F, Akbari V. Probiotic supplementation for management of cardiovascular risk factors in adults with type II diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2018; 37(2): 532-41.

20. Ardeshirlarijani E, Tabatabaei-Malazy O, Mohseni S, Qorbani M, Larijani B, Baradar Jalili R. Effect of probiotics supplementation on glucose and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *DARU J Pharm Sci.* 2019; 27(2): 827-37.
21. Yan F, Li N, Shi J, Li H, Yue Y, Jiao W, et al. *Lactobacillus acidophilus* alleviates type 2 diabetes by regulating hepatic glucose, lipid metabolism and gut microbiota in mice. *Food Funct.* 2019; 10(9): 5804-15.
22. Gao H, Li X, Chen X, Hai D, Wei C, Zhang L, Li P. The Functional Roles of *Lactobacillus acidophilus* in Different Physiological and Pathological Processes. Disponible al 13 de noviembre de 2023: <https://www.jmb.or.kr/journal/view.html?>
23. Hill D, Sugrue I, Tobin C, Hill C, Stanton C, Ross RP. The *Lactobacillus casei* Group: History and Health Related Applications. *Front Microbiol.* 2018; 9: 2107.
24. Kailasapathy K, Chin J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. *Immunol Cell Biol.* 2000; 78(1): 80-8.
25. Bernini LJ, Simão ANC, Alfieri DF, Lozovoy MAB, Mari NL, de Souza CHB, et al. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. *Nutrition.* 2016; 32(6): 716-9.
26. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Microbiota y diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2016; 63(10): 560-8.

Lic. Rossi M Laura  0000-0003-2484-4227

Lic. Farias Lucila  0009-0002-3286-4113

Lic. Foche Marcia  0009-0003-3097-130X

Lic. Kohn Sofia  0009-0007-2376-4758

Lic. Madera Delfina  0009-0001-6517-0719

Lic. Tornese Mariela  0009-0000-5248-9897

#### Como citar:

Rossi, ML y col. Influencia de los probióticos en el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión bibliográfica. *DIAETA (B.AIRES)* 2025; 43: e2504301