TRABAJO FIN DE MÁSTER

Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos

Probióticos y Fragilidad física en el adulto mayor: Una revisión sistemática

Autor/es:

Natalia García Soto

Mónica de la Fuente

Villaviciosa de Odón, ***Septiembre 2025***

Indice

1. Introducción 4
    1.1. La fragilidad física en el adulto mayor 4
    1.2. Signos y síntomas de la fragilidad física 6
    1.3. Criterios diagnósticos 7
    1.4. Cambios fisiológicos del músculo esquelético relacionados con la edad 7
    1.5. Sarcopenia 8
    1.6. Factores que influyen en la fragilidad 9
    1.7. Fisiopatología de la sarcopenia y fragilidad 10
        1.7.1. Estrés oxidativo y disfunción mitocondrial 11
        1.7.2. Inflamación crónica de bajo grado 11
        1.7.3. Resistencia anabólica y déficits hormonales 12
        1.7.4. Inmunosenescencia 12
        1.7.5. Malnutrición 12
        1.7.6. Alteraciones en la microbiota intestinal 13
    1.8. Microbiota intestinal y la Fragilidad 13
    1.9. Eje microbiota-intestino-músculo 14
    1.10. Terapias y tratamiento actuales 15
        1.10.1. Intervenciones físicas y nutricionales 15
        1.10.2. Nuevas estrategias 16
    1.11. Probióticos como estrategia emergente 16
    1.12. Evidencia científica actual: ensayos clínicos/ preclínicos 17
2. Objetivos 18
    2.1. General 18
    2.2. Específicos 18
3. Metodología 18
    3.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica 18
    3.2. Criterios de inclusión y exclusión 19
    3.3. Proceso de selección de estudios 19
    3.4. Extracción y síntesis de la información 19
    3.5. Síntesis y presentación de resultados 19
4. Resultados 20
5. Discusión 27
6. Conclusiones 29
7. Referencias 30

Resumen

Uno de los principales retos de salud pública mundial es el envejecimiento poblacional y el incremento progresivo de la fragilidad física asociada al avance de la edad. Esta fragilidad es un mejor predictor del estado de salud y la mortalidad que la edad cronológica, está relacionada con múltiples mecanismos, entre ellos destacan la inflamación crónica, el estrés oxidativo, la resistencia anabólica, la inmunosenescencia y la malnutrición. A estos factores se suma la progresiva alteración de la microbiota intestinal. Con el envejecimiento, la microbiota pierde diversidad y funcionalidad, favoreciendo un estado de disbiosis que contribuye a la inflamación sistémica, la pérdida de masa muscular y el deterioro de la función física.

Ante esta problemática, la modulación de la microbiota intestinal mediante el uso de probióticos ha emergido como una estrategia prometedora para mejorar la salud muscular y mitigar la fragilidad y la sarcopenia en el adulto mayor. El objetivo de este trabajo fue analizar la evidencia científica actual sobre los efectos de la administración de probióticos en la retención y el tratamiento de la fragilidad física y la sarcopenia, evaluando su impacto sobre la masa muscular, la fuerza, la función física y los mecanismos inflamatorios.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos *PubMed, Scopus y Web of Science,* incluyendo estudios clínicos y preclínicos publicados hasta junio de 2024. Los resultados indican que diversas cepas probióticas, principalmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium,* ejercen efectos beneficiosos sobre la fuerza muscular, la masa magra y los marcadores de inflamación sistémica, además de favorecer la regulación del eje intestino-músculo. Entre cepas con resultados más consistentes, *Lacticaseibacillus paracasei PS23 y Lactobacillus fermentum LF31* demostraron mejorar la fuerza y la regeneración muscular, reducir los niveles de IL-6, TNF-α y proteína C reactiva, y aumentar la expresión de marcadores anabólicos.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la suplementación con probióticos constituye una estrategia segura y prometedora para contrarrestar los efectos de la fragilidad física y la sarcopenia vinculadas al envejecimiento, al modular la microbiota intestinal y reducir la inflamación sistémica. No obstante, la heterogeneidad metodológica entre los estudios limita la comparación directa de los resultados. Por ello, se requieren ensayos

clínicos aleatorizados de mayor tamaño muestras y duración, que permitan establecer protocolos de intervención estandarizados en cuanto a cepas, dosis y tiempos de administración. Al igual que profundizar en los mecanismos moleculares y metabólicos que vinculan el eje intestino-músculo con la función muscular y la salud del adulto mayor.

Palabras clave
Fragilidad física; sarcopenia; probióticos; microbiota intestinal; envejecimiento; inflamación crónica; eje intestino-músculo; salud intestinal; adulto mayor.

1. Introducción

La fragilidad debe entenderse como un síndrome geriátrico multisistémico caracterizado por una mayor vulnerabilidad frente a estresores y una disminución de la reserva funcional del organismo. En el adulto mayor, la fragilidad física se manifiesta como una disminución significativa de la capacidad para mantener la homeostasis tras la exposición a factores estresantes, resultando en una mayor susceptibilidad a eventos adversos. (De la Fuente, 2024)

A lo largo de las últimas décadas, las investigaciones han identificado múltiples factores fisiopatológicos implicados en la fragilidad, incluyendo la inflamación crónica, la resistencia anabólica, el estrés oxidativo y el deterioro del sistema inmunológico, los cuales se ven exacerbados por comportamientos sedentarios y la malnutrición relacionada con la edad. Además, se ha reconocido la relevancia del eje intestino-músculo, en el cual la composición y funcionalidad del microbioma intestinal influye en el estado y función muscular. Esto ha abierto nuevas perspectivas para la prevención y tratamiento de la fragilidad (Ticinesi et al., 2019).

1.1. La fragilidad física en el adulto mayor

Dentro de las distintas dimensiones de la fragilidad, la fragilidad física es la más estudiada y la de mayor relevancia clínica. Su evaluación se realiza principalmente mediante el fenotipo propuesto por Fried (2001), que se comentará más adelante. Esta dimensión se encuentra estrechamente vinculada con la sarcopenia, definida como la pérdida progresiva de masa y función muscular asociada al envejecimiento.

La fragilidad física es considerada un buen predictor del estado de salud y de mortalidad, mejor que la edad cronológica, lo que la convierte en un indicador clave en el

ámbito geriátrico. En España, la prevalencia alcanza aproximadamente el 20% en personas mayores de 65 años y supera el 45% hablando de atención sanitaria. Este síndrome geriátrico aumenta en prevalencia conforme avanza el envejecimiento y se asocia a una disminución progresiva de la función fisiológica y la resistencia del organismo. (De la fuente, 2024)

La fragilidad física se manifiesta a través de la pérdida de masa y fuerza muscular, la presencia de sarcopenia, fatiga, una disminución de la actividad física, lentitud en la marcha y la pérdida de peso no intencionada. Estas alteraciones generan una mayor vulnerabilidad a eventos adversos como caídas, hospitalizaciones, discapacidad, deterioro funcional y un incremento en la morbilidad. En la actualidad, representa un creciente problema de salud pública, potenciado por el acelerado envejecimiento poblacional. Se estima que para el año 2050 más del 20% de la población mundial tendrá 60 años o más, lo que incrementará de manera significativa el número de personas expuestas a las consecuencias de la fragilidad física y de la sarcopenia. Ambas condiciones no solo afectan la calidad de vida individual, sino que también generan una considerable carga sobre los sistemas sanitarios y las familias, al aumentar la demanda de hospitalizaciones, cuidados médicos y asistencia a largo plazo (Yang et al., 2024).

Consecuentemente, la fragilidad y la sarcopenia conforman un círculo vicioso en el que intervienen la inmovilidad, la inflamación crónica, la malnutrición, y la presencia de comorbilidades, factores que aceleran el proceso de envejecimiento y dificultan la recuperación frente a enfermedades o evento agudos (Yang et al., 2024; Ticinesi et al., 2019).

1.2. Signos y síntomas de la fragilidad física

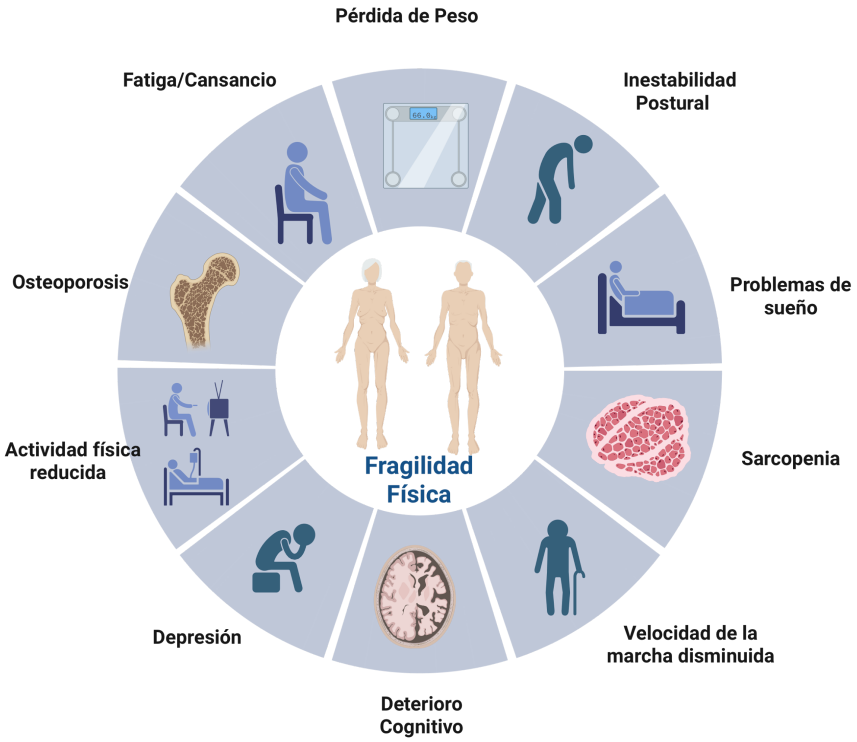

Figura.1. Signos y síntomas de la fragilidad física en el adulto mayor.

Además de las manifestaciones iniciales de la fragilidad física, en el adulto mayor se identifican una serie de signos y síntomas característicos que incluyen; la pérdida involuntaria de peso, debilidad muscular evidenciada por la disminución en la fuerza de prensión manual, fatiga o sensación de agotamiento, lentitud al caminar (disminución en la velocidad de la marcha) asociada a la reducción de la velocidad de desplazamiento y disminución del nivel de actividad física. Estas alteraciones conllevan progresivamente a una disminución de la masa muscular (sarcopenia), acompañada en muchos casos de una disminución de la masa ósea (osteopenia u osteoporosis), lo que incrementa el riesgo de caídas, fracturas y un deterioro del equilibrio y movilidad (Lee et al., 2025). Como consecuencia, se ve comprometida la capacidad de recuperación frente a enfermedades agudas y al estrés fisiológico. En conjunto, estos factores limitan la autonomía funcional del adulto mayor, dificultan la realización de actividades de la vida diaria y se asocian con un mayor riesgo de deterioro cognitivo y la aparición de trastornos de la salud mental, como la ansiedad y la depresión. (Liu et al., 2021; Ticinesi et al., 2019)

1.3. Criterios diagnósticos

La evaluación de la fragilidad física se realiza a través de diversas pruebas clínicas y funcionales. Uno de los métodos más aceptados para su diagnóstico es el fenotipo de fragilidad propuesto por Fried. Este modelo contempla cinco criterios principales: pérdida de peso involuntaria (definida como una reducción ≥ 4.5 kg o ≥ 5% del peso corporal en el último año), debilidad, evaluada mediante la fuerza de prensión manual (con puntos de corte de < 16 kg para mujeres y < 28 kg para hombres), bajo nivel de actividad física (estimado en < 270 kcal/semana o menos de 2 horas de caminata semanal en mujeres, y < 383 kcal/semana o menos de 2.5 horas en hombres), lentitud en la marcha (determinada por una velocidad menor a 1.0 m/s o un tiempo superior a 5 segundos para recorrer 4 metros), y sensación de fatiga o agotamiento (valorada mediante la escala CES-D). Se considera un estado de fragilidad cuando se cumplen tres o más de estos criterios, mientras que la presencia de uno o dos se clasifica como pre-fragilidad. (Fried et al., 2001; De la Fuente, 2024)

1.4. Cambios fisiológicos del músculo esquelético relacionados con la edad

El envejecimiento del músculo esquelético se describe como un proceso gradual de pérdida de masa, fuerza y función muscular, con una exacerbación a partir de los 60 años. Durante el envejecimiento, la fisiología normal del músculo esquelético experimenta cambios sustanciales que afectan tanto la composición de las fibras musculares como la funcionalidad de las células satélite (Kang et al., 2024).

El músculo esquelético está compuesto principalmente por fibras de tipo I (oxidativas lentas) y fibras de tipo II (glucolíticas rápidas), cada una con características bioquímicas y funcionales distintas. Las fibras tipo I, ricas en mitocondrias y mioglobina, están especializadas en la resistencia y la contracción sostenida, utilizando principalmente el metabolismo oxidativo para obtener energía. En contraste, las fibras tipo II (IIa, IIx, IIb) se distinguen por su capacidad para generar fuerza rápidamente a través de vías glucolíticas, aunque son más susceptibles a la fatiga (Strasser et al., 2021).

Con el envejecimiento, se observa una atrofia preferencial de las fibras tipo II, principalmente de las fibras tipo IIb (rápidas), lo que contribuye de manera significativa a la pérdida de masa y fuerza muscular, un fenómeno conocido como sarcopenia (Siparsky et al., 2014; Strasser et al., 2021; Liu et al., 2024). Esta pérdida es consecuencia tanto de la reducción en el número y el tamaño de las fibras musculares como de la denervación progresiva y la remodelación de la unidades motoras, favoreciendo la conversión de fibras rápidas en lentas, así como la infiltración del tejido adiposo e intersticial, disminuyendo la calidad muscular (Ticinesi et al., 2019; Strasser et al., 2021)

Por otro lado, las células satélite, células madre mononucleares situadas entre la lámina basal y el sarcolema de la fibra muscular, son responsables de la regeneración y el crecimiento muscular. Las células satélite ven disminuida su densidad y capacidad proliferativa con la edad. Estas células, identificadas por la expresión de marcadores como Pax7 y CD34, permanecen en estado quiescente bajo condiciones fisiológicas, y se activan en respuesta a lesiones musculares para iniciar procesos de reparación y regeneración. La reducción funcional y numérica de las células satélite durante el envejecimiento limita la capacidad regenerativa del músculo, facilitando la acumulación de daño, la progresiva pérdida de la funcionalidad muscular, provoca denervación y reinervación inadecuada, lo cual acentúa la atrofia (Abdel-Halim et al, 2023).

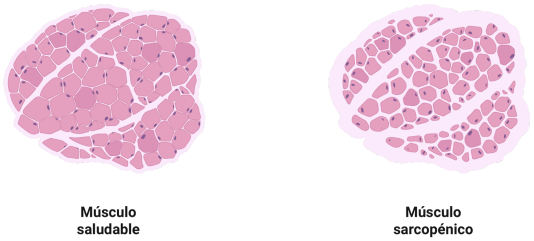

Figura. 2. Comparación del músculo sano contra músculo sarcopénico.

1.5. Sarcopenia

La sarcopenia, uno de los signos más frecuentes en pacientes con fragilidad física, se define como un trastorno a nivel músculo esquelético, el cual se caracteriza por la pérdida de masa muscular de forma progresiva, acompañado por pérdida de fuerza y función muscular. Puede clasificarse como primaria, cuando está exclusivamente relacionada con el envejecimiento, o secundaria, cuando se relaciona con diversas condiciones como; el sedentarismo, dietas con mal aporte nutricional, factores inflamatorios y comorbilidades

como el sobrepeso y la obesidad. Los signos y síntomas de la sarcopenia y la pérdida de masa muscular relacionada con la edad suelen manifestarse de manera progresiva. Entre los síntomas más frecuentes se encuentran la disminución de la fuerza muscular, la fatiga ante actividades cotidianas, la reducción de la resistencia física y la sensación de debilidad generalizada. Estos síntomas frecuentemente conllevan dificultades para realizar tareas como levantarse de una silla, subir escaleras o cargar objetos ligeros, lo cual repercute negativamente en la autonomía y calidad de vida de los adultos mayores. Clínicamente, es común observar una reducción del volumen muscular, particularmente en los miembros inferiores, así como una menor velocidad de la marcha, alteraciones en el equilibrio y un aumento del riesgo de caídas y fracturas (Liu et al., 2021).

El diagnóstico de sarcopenia se fundamenta a partir de los consensos internacionales del European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) y del Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS). Ambos lineamientos contemplan tres componentes fundamentales: la fuerza muscular, la masa muscular y el rendimiento físico. Para la valoración funcional se emplean pruebas estandarizadas, entre ellas la dinamometría de prensión manual (handgrip), la prueba de levantarse de la silla y la velocidad de la marcha, las cuales permiten detectar de manera precoz la presencia de sarcopenia, incluso antes de que se manifiesten signos clínicos evidentes (Liu et al., 2021).

Así mismo, la cuantificación de la masa muscular constituye un componente esencial y puede realizarse mediante técnicas de imagen, tales como la absorciometría dual de rayos X (DXA), la bioimpedancia eléctrica (BIA), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), o bien mediante aproximaciones antropométricas, como la circunferencia de la pantorrilla y el índice de masa corporal (IMC) (Liu et al., 2021).

1.6. Factores que influyen en la fragilidad

Entre los factores intrínsecos más relevantes se encuentran la edad avanzada, el sexo femenino y la predisposición genética. El envejecimiento incluye cambios fisiológicos como la disminución de hormonas anabólicas, la resistencia anabólica y la inmunosenescencia, que favorecen la pérdida de masa muscular y fuerza. La presencia de polimorfismos genéticos puede influir en la susceptibilidad individual a la sarcopenia y la fragilidad, afectando la síntesis proteica muscular y la respuesta inflamatoria (Ticinesi et al., 2019)

En particular, el sexo desempeña un papel determinante en la fisiología y metabolismo del músculo esquelético. Las mujeres presentan mayor prevalencia de sarcopenia y fragilidad, especialmente después de la menopausia, debido al descenso de estrógenos que acelera la pérdida de masa y facilita la infiltración de grasa. Por lo contrario, los hombres, aunque poseen mayor masa muscular absoluta y relativa, presentan un declive más s. Estas diferencias se generan principalmente por influencia hormonal y diferencias en la composición de tejido muscular. Los hombres presentan mayor proporción de fibras tipo II, fibras glucolíticas, mientras que las mujeres poseen más fibras tipo I, lo que confiere mayor resistencia a la fatiga pero menor potencia contráctil. Ambos sexos presentan una reducción en el número y tamaño de fibras tipo II (rápidas), pero las mujeres presentan en mayor proporción fibras de tipo I (lentas) en relación con el total, impactando la funcionalidad del músculo. (Ticinesi et al., 2019; Marino Gammazza et al., 2018).

Los procesos de atrofia y pérdida muscular se manifiestan diferente entre hombre y mujeres, tanto por diferencias hormonales como por variaciones en la composición y metabolismo muscular. Hormonalmente, la testosterona (mayor en hombres) promueve la síntesis proteica muscular y la regeneración de esta. Por otro lado, los estrógenos (mayor en mujeres) protegen la masa muscular y la función mitocondrial. Ambas hormonas disminuyen con el envejecimiento, volviendo el metabolismo muscular menos eficiente en ambos sexos, las mujeres presentando mayor inflamación y menor capacidad de síntesis proteica, contribuyendo al desarrollo de sarcopenia (Wang, Y et al., 2019; Ticinesi et al., 2019; López García, 2024).

Por otra parte, entre los factores extrínsecos destacan la inactividad física, la malnutrición y la presencia de enfermedades crónicas. El sedentarismo y la falta de ejercicio físico aceleran la pérdida de masa y función muscular, mientras que una ingesta inadecuada de proteínas y micronutrientes limita la capacidad de regeneración muscular. Por otro lado, enfermedades crónicas como la diabetes, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la insuficiencia renal. Además de la polifarmacia que estas comorbilidades implican. (Ticinesi et al., 2019; Nistor-Cseppento et al., 2022).

El uso de ciertos fármacos como corticosteroides, estatinas o algunos antirretrovirales contribuyen al proceso de inflamación crónica y catabolismo muscular. El alcohol y el tabaco favorecen el estrés oxidativo y la inflamación sistémica, generando aún más deterioro muscular. Factores psicosociales como el aislamiento social, la depresión y el bajo nivel

socioeconómico también pueden limitar la actividad física y dificultar el acceso a una alimentación adecuada. (Lapauw et al., 2024; Siparsky et al., 2014)

1.7. Fisiopatología de la sarcopenia y fragilidad

La fragilidad comparte mecanismos fisiopatológicos con la sarcopenia. La sarcopenia es considerada un desorden de origen multifactorial, caracterizada por una pérdida progresiva de masa muscular y una reducción de la función muscular. El desarrollo de la sarcopenia depende de mecanismos fisiopatológicos clave, entre los que destacan el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la inflamación crónica de bajo grado, la resistencia anabólica, los déficits de hormonas anabólicas, la inmunosenescencia, la malnutrición y las alteraciones en la microbiota intestinal. (Nistor-Cseppento et al., 2022)

1.7.1. Estrés oxidativo y disfunción mitocondrial

La edad y el envejecimiento están directamente relacionados con un aumento progresivo del estrés oxidativo en el tejido muscular esquelético. Este fenómeno se origina por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los mecanismos antioxidantes endógenos que las neutralizan. Al alterar el balance, las ROS generan modificaciones estructurales y funcionales en moléculas como proteínas, lípidos de membrana y material genético, el ADN nuclear y el ADN mitocondrial. Estos daños acumulativos comprometen la homeostasis celular y promueven procesos como la disfunción mitocondrial. La disfunción mitocondrial limita la eficiencia de la fosforilación oxidativa, involucrada en la producción de ATP, sustrato necesario para la contracción y la reparación del músculo. Esta deficiencia generada por la disfunción mitocondrial repercute directamente en la fuerza, la resistencia y la capacidad de regeneración de las fibras musculares. A su vez, las mitocondrias dañadas no sólo dejan de cumplir con su función, sino que también se convierten en una fuente adicional de ROS. Igualmente, el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial activan vías de señalización inflamatoria, como NF-kB, lo cual aumenta la producción de citocinas proinflamatorias, promoviendo un estado de inflamación crónica de bajo grado. (Ticinesi et al., 2019)

1.7.2. Inflamación crónica de bajo grado

La inflamación crónica de bajo grado, también conocida como *inflammaging*, se caracteriza por el incremento sostenido de biomarcadores inflamatorios como interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la proteína C reactiva (CRP) en la

circulación sanguínea del adulto mayor. Este estado proinflamatorio afecta el metabolismo muscular, activando vías catabólicas que promueven la degradación de proteínas miofibrilares y suprimen la síntesis proteica. Como consecuencia, se establece un entorno propicio para la atrofia muscular progresiva (Nistor-Cseppento et al., 2022; De la fuente, 2024).

Además, la inflamación crónica también altera la función de las células satélite, células madre progenitoras musculares cuya función es el crecimiento, mantenimiento de la homeostasis muscular, regeneración y reparación del músculo esquelético. Como consecuencia, se reduce la capacidad de respuesta adaptativa del músculo frente al daño o al entrenamiento, y se asocia con una disminución en la sensibilidad de los músculos a estímulos anabólicos, lo que favorece al desarrollo de resistencia anabólica. (Abdel-Halim, et al., 2023)

1.7.3. Resistencia anabólica y déficits hormonales

La resistencia anabólica que se desarrolla limita la capacidad de los músculos para responder a estímulos anabólicos como la ingesta de proteínas y el ejercicio, resultando en una disminución de la síntesis de proteínas musculares. Este fenómeno se ve agravado por los déficits de hormonas anabólicas como la testosterona, el estrógeno, la hormona de crecimiento (GH) y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), déficit exacerbado por el envejecimiento. La reducción progresiva de estas hormonas con la edad compromete aún más la capacidad del músculo para regenerarse y de mantener su masa y fuerza. (Ticinesi et al., 2019)

1.7.4. Inmunosenescencia

La inmunosenescencia, entendida como el deterioro progresivo del sistema inmunológico asociado al envejecimiento, desempeña un papel central en la fisiopatología de la sarcopenia. Con la edad, se observa una disfunción de la respuesta inmunitaria, con un incremento del estado oxidativo e inflamatorio, pudiendo esa inmunidad incidir en la “oxi-inflammaging” que caracteriza el envejecimiento (De la Fuente & Miquel, 2009; Martinez de Toda et al., 2021). La mayor producción de citocinas proinflamatorias, como IL-6 y TNF-α, estimula la proteólisis muscular y dificulta los procesos anabólicos. Además, la inmunosenescencia afecta la función de las células satélite y reduce la eficacia de la reparación tisular tras microlesiones, exacerbando el deterioro de la masa y la función muscular (Ticinesi et al, 2019; Liu et al., 2021; Abdel-Halim et al., 2023).

1.7.5. Malnutrición

Con el envejecimiento es común observar una disminución progresiva de la masa y la fuerza muscular acompañada de un aumento proporcional del tejido adiposo, fenómeno mejor conocido como sarcopenic obesity o sarcopenia asociada a la obesidad. Este fenómeno se ve exacerbado por la ingesta insuficiente de proteínas y nutrientes. En adultos mayores es frecuente la disminución de la ingesta de proteínas y energía, atribuida a la anorexia del envejecimiento, a las alteraciones sensoriales propias del avance de la edad, las dificultades masticatorias, y los factores sociales y económicos (Nistor-Cseppento et al., 2022).

La insuficiente ingesta proteica reduce la disponibilidad de aminoácidos esenciales, como la leucina, necesarios para estimular la síntesis proteica y contrarrestar la resistencia anabólica. Igualmente, la deficiencia de micronutrientes como la vitamina D, la vitamina B12 y antioxidantes, incrementa la vulnerabilidad al estrés oxidativo y agrava la pérdida funcional del músculo (Rondanelli et al., 2022).

A su vez, la reducción de la actividad física y la persistencia de la inflamación crónica favorecen un estado catabólico que acelera la pérdida del músculo y su funcionalidad. Sumado a esto, los cambios en la composición corporal, como el incremento de la grasa visceral y la reducción de la masa magra, se relacionan altamente con la aparición y progresión de la sarcopenia (Nistor-Cseppento et al, 2022; Yang et al, 2024).

1.7.6. Alteraciones en la microbiota intestinal

Se comentarán en el siguiente apartado.

1.8. Microbiota intestinal y la Fragilidad

La microbiota autóctona, se puede definir como el conjunto de microorganismos, principalmente bacterias, pero también virus, hongos y arqueas, que habitan en la piel y en las localizaciones corporales abiertas al exterior. Es especialmente abundante en el tracto digestivo y en mayor medida en el intestino. Este ecosistema funciona como un órgano más, participando en la protección frente a agentes patógenos, la digestión y el metabolismo (produciendo vitaminas, ácidos grasos de cadena corta (AGCC), etc), la regulación del sistema inmunológico y del sistema nervioso. Su composición es única en cada persona y puede cambiar según la dieta, el ambiente, el uso de medicamentos y la edad, entre otras cosas. Cuando la microbiota está en equilibrio, contribuye al bienestar general, pero si el equilibrio se pierde, estado conocido como disbiosis, puede favorecer la aparición de

enfermedades metabólicas, inflamatorias o incluso afectar la salud mental. (De la Fuente, 2024)

Diversos estudios han demostrado que el envejecimiento se asocia a una disminución de la diversidad y funcionalidad de la microbiota intestinal, lo que contribuye a un estado proinflamatorio crónico relacionado con la pérdida de masa y función muscular, así como con la aparición de fragilidad, al influir en procesos metabólicos, inmunológicos y de inflamación sistémica. (De la Fuente, 2024).

Con el envejecimiento, se observa una disminución en la diversidad microbiana, una disminución de las bacterias beneficiosas como; *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, y un aumento de bacterias potencialmente patógenas, de microorganismos proinflamatorios. Esto contribuye a la disbiosis, con un estado proinflamatorio y alteración de la permeabilidad intestinal, facilitando la translocación de productos bacterianos que desencadenan respuestas inflamatorias sistémicas, con elevados marcadores inflamatorios sistémicos (IL-6 y TNF-α, etc) (De la Fuente, 2020). La inflamación crónica resultante afecta negativamente la síntesis proteica muscular y la función mitocondrial. (Malfait et al., 2021). Así, se promueve aún más la pérdida de masa y fuerza muscular. Además, la disbiosis intestinal reduce la producción de metabolitos beneficiosos como los AGCC, los cuales tienen efectos antiinflamatorios y favorecen el metabolismo energético del músculo. Por lo que, la disbiosis intestinal se ha identificado como factor patogénico central en la fisiopatología de la sarcopenia, ya que no sólo aumenta la inflamación sistémica, sino también modula la disponibilidad de nutrientes y metabólicos esenciales para la función y regeneración muscular en el adulto mayor (Ticinesi et al, 2019; Liu et al, 2021)

1.9. Eje microbiota-intestino-músculo

El eje microbiota-intestino-músculo describe la interacción bidireccional entre la microbiota intestinal y la masa y función muscular. Este eje es una red de comunicación bi-direccional mediada por metabolitos, hormonas, citocinas e interacciones inmunológicas. Se ha demostrado que existe una asociación entre la disminución de la biodiversidad de la microbiota intestinal, la mayor presencia de bacterias potencialmente patógenas, el paso de metabolitos bacterianos proinflamatorios al torrente sanguíneo y la respuesta inmunitaria alterada propia del envejecimiento, con el desarrollo de sarcopenia y fragilidad física al promover la resistencia anabólica y la degradación proteica muscular (Liu et al., 2014).

La microbiota influye en la disponibilidad de nutrientes esenciales para el músculo, entre estos, aminoácidos esenciales y carbohidratos. La disminución de bacterias productoras de AGCC, especialmente de butirato (como por ejemplo, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bifidobacterium*), en personas mayores se ha asociado con una menor función muscular y mayor riesgo de dependencia y discapacidad, ya que este AGCC favorece el metabolismo energético y la función mitocondrial muscular. También, una microbiota alterada puede modular hormonas y moléculas relacionadas con el apetito, contribuyendo a la anorexia de la vejez, a la malnutrición, y finalmente, a la pérdida de masa muscular (Liu et al., 2021).

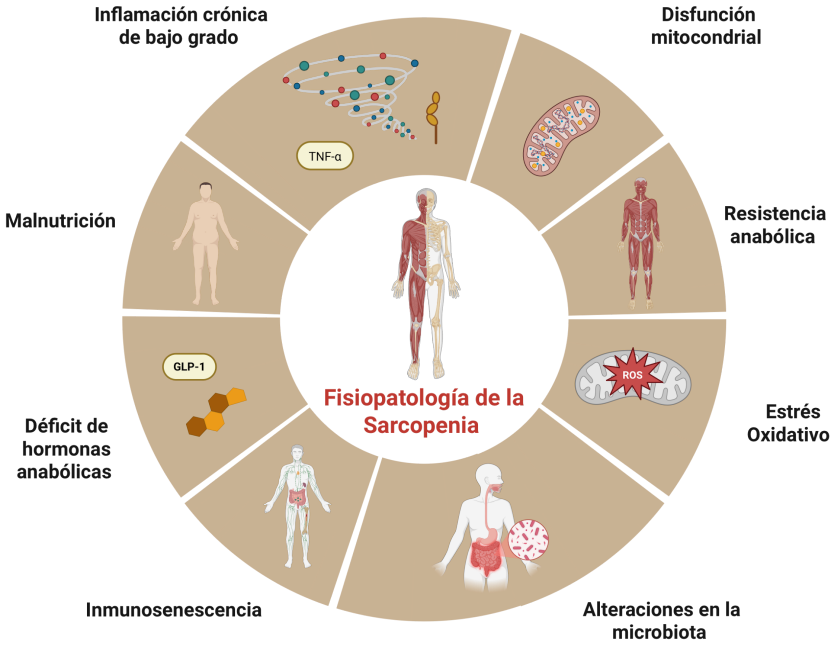

Figura 3. Mecanismos fisiopatológicos clave en el desarrollo de la sarcopenia

1.10. Terapias y tratamiento actuales

1.10.1. Intervenciones físicas y nutricionales

No existe una terapia única y específica para tratar la fragilidad física. Sin embargo, se han implementado estrategias combinadas que han demostrado ser eficaces para prevenir el deterioro y reducir los riesgos asociadas con la fragilidad física. El ejercicio físico es una de las principales estrategias de tratamiento, la que ha dado una mayor evidencia, especialmente el entrenamiento de resistencia, al mejorar la masa muscular, y por consiguiente, la fuerza y el rendimiento (De la Fuente, 2024).

Además, se recomienda acompañar el ejercicio físico con una intervención nutricional que enfatice en un aporte proteico adecuado y una suplementación adecuada en vitamina D, aminoácidos esenciales, omega-3, o en cualquier nutriente del que tenga deficiencia el paciente (Nistor-Csepento et al., 2022).

1.10.2. Nuevas estrategias

Más recientemente, la investigación ha destacado el papel de la modulación del eje intestino-músculo a través de la administración de probióticos, que han mostrado beneficios en la mejora de la masa y función muscular mediante la regulación de la microbiota intestinal y la reducción de la inflamación sistémica (Liu et al., 2021).

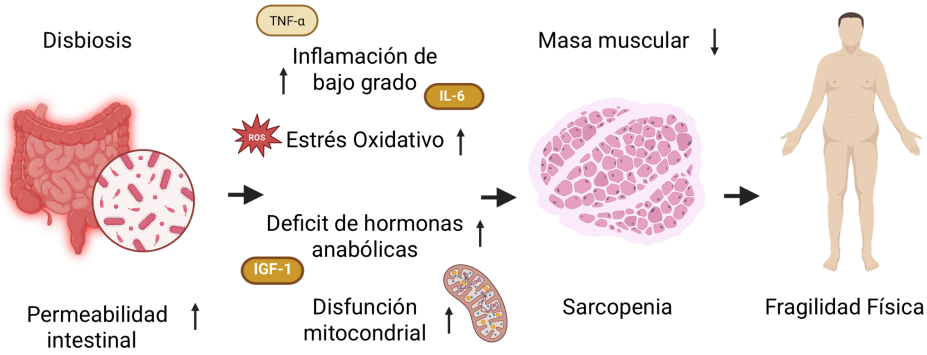

Figura 4. Papel del eje microbiota-intestino-músculo en la fragilidad física del adulto mayor.

1.11. Probióticos como estrategia emergente

Los probióticos son microorganismos vivos, que cuando se administran en cantidades adecuadas, ejercen efectos beneficiosos sobre la salud del huésped. Actualmente, los probióticos han emergido como una estrategia prometedora para prevenir y tratar alteraciones asociadas al envejecimiento, gracias a su capacidad para modular la microbiota intestinal y favorecer la homeostasis sistémica. Entre sus principales mecanismos de acción se encuentran el restablecimiento del equilibrio microbiano intestinal, el fortalecimiento de la barrera intestinal, la modulación de la respuesta inmune y la producción de AGCC, metabolitos con propiedades antiinflamatorias y energéticas clave para la salud muscular. La evidencia científica reciente respalda que la suplementación con probióticos especialmente de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, favorece la colonización de bacterias beneficiosas, limita la proliferación de patógenos y fortalece las barreras inmunológicas del intestino. Dentro del contexto de la fragilidad física y sarcopenia, puede mejorar parámetros funcionales como la masa muscular, la fuerza, la función física y reducir, tanto de la

inflamación crónica de bajo grado, como el estrés oxidativo, característicos del envejecimiento (De la Fuente, 2024; Shokri-Mashhadi et al., 2023).

A partir de estos hallazgos científicos, surge el término "gerobiótico", cepas probióticas, postbióticas y paraprobióticas seleccionadas específicamente por su capacidad para modular mecanismo fundamentales del envejecimiento y reducir los procesos fisiológicos asociados a la senescencia. En este contexto, los gerobióticos, específicamente cepas de Lactobacillus y Bifidobacterium, actúan sobre el eje microbiota-intestino-músculo. Buscan atenuar la inflamación y el estrés oxidativo, con el objetivo de frenar la pérdida de masa y función muscular, así como de mejorar el rendimiento físico, la capacidad funcional y promover una mayor resiliencia frente a la fragilidad (Tsai et al., 2020; Chen et al., 2021)

1.12. Evidencia científica actual: ensayos clínicos/ preclínicos

La modulación de la microbiota intestinal emerge como una estrategia prometedora para prevenir o revertir la pérdida de masa muscular relacionada con la edad y otras condiciones patológicas. Intervenciones con prebióticos y probióticos han mostrado potencial para modular favorablemente la composición microbiana, mejorar la producción de metabolitos beneficiosos como los AGCC, y reducir marcadores inflamatorios, lo que se traduce en mejoras en la fuerza muscular y el estado general de fragilidad en adultos mayores. Por tanto, la microbiota intestinal no solo actúa como un mediador entre la nutrición y la función muscular, sino que también representa un objetivo terapéutico prometedor para prevenir y tratar la fragilidad física asociada al envejecimiento (Yang, 2024).

Ensayos clínicos controlados han demostrado que la suplementación con determinadas cepas probióticas puede mejorar parámetros funcionales clave asociados a la fragilidad física, incluyendo la fuerza de prensión manual, la velocidad de la marcha y la capacidad física global en adultos mayores (Chen et al., 2020). El mecanismo de acción tiene como propósito la reducción de marcadores inflamatorios, la mejora de la función de barrera intestinal, el aumento de la síntesis de AGCC y la modulación del metabolismo energético a nivel muscular (Liu et al., 2025).

Por ejemplo, un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, demostró que la administración de un preparado simbiótico (prebióticos y probióticos) durante 12 semanas mejoró significativamente el estado de fragilidad, incrementando la velocidad de marcha, la fuerza de prensión manual y la puntuación en escalas de valoración funcional,

además de inducir cambios favorables en el perfil de la microbiota intestinal y su metaboloma (Yang, et al., 2024). Otros trabajos han reportado efectos similares con cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, así como con el probiótico *Lacticaseibacillus paracasei* PS23, que ha mostrado mejorar la fuerza muscular y reducir la inflamación sistémica en personas mayores (Lee et al., 2025).

2. Objetivos

2.1. General

Analizar y sintetizar la evidencia científica actual sobre el impacto de la administración de probióticos en la prevención y tratamiento de la fragilidad y sarcopenia en adultos mayores, incluyendo sus efectos sobre la masa muscular, fuerza, función física, inflamación y el eje microbiota-intestino-músculo.

2.2. Específicos

- Analizar los resultados de los ensayos clínicos y estudios pre-clínicos que abordan la efectividad de los probióticos en la mejora de parámetros relacionados con la fragilidad, como la fuerza muscular, el rendimiento físico, y la reducción de biomarcadores inflamatorios en población adulta mayor.
- Identificar las cepas probióticas más estudiadas y con evidencia favorable en la reducción de fragilidad y sarcopenia.
- Revisar la relación entre la composición de la microbiota intestinal y la fragilidad en adultos mayores, incluyendo cómo los cambios en la microbiota (disbiosis) pueden contribuir a la inflamación crónica y el deterioro muscular.
- Evaluar la seguridad y tolerabilidad del uso de probióticos en adultos mayores.
- Proponer líneas futuras de investigación del eje microbiota-intestino-músculo en la fragilidad.

3. Metodología

3.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una revisión de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus. La búsqueda abarcó artículos publicados hasta junio de 2024. Se utilizaron las siguientes palabras clave, tanto en inglés como en español, combinadas con operadores booleanos: *(probiotic OR prebiotic* OR *synbiotic* AND *sarcopenia* probiotics* AND *frailty*

OR *physical frailty** gut microbiota OR microbiome AND sarcopenia OR muscle mass OR muscle strength* *elderly* AND *frailty* AND *aging* AND muscle function* microbiot*.

3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios originales (ensayos clínicos, estudios de cohorte, estudios preclínicos en animales, estudios observacionales y revisiones sistemáticas/meta-análisis) que evaluaran la relación entre el uso de probióticos, prebióticos o simbióticos y la masa muscular, fuerza muscular, función física, sarcopenia y fragilidad en adultos mayores o modelos animales de envejecimiento. Se consideraron artículos escritos en inglés y español.

Se excluyen:

- Artículos duplicados.
- Estudios en pacientes menores de 18 años.
- Publicaciones no originales (cartas al editor, editoriales, resúmenes de congresos, protocolos).
- Estudios sin datos completos o sin acceso al texto completo.
- Artículos centrados solo en efectos de otros suplementos nutricionales o intervenciones farmacológicas no relacionados con la microbiota.
- Estudios de hace más de 10 años.

3.3. Proceso de selección de estudios

Se realizó la selección de los estudios en dos fases. Primero, se revisaron los títulos y resúmenes para descartar los no relevantes. Posteriormente, se revisó el texto completo de los artículos potencialmente elegibles.

3.4. Extracción y síntesis de la información

De cada estudio incluido, se extrajeron los siguientes datos: autor, año de publicación, tipo de estudio, población/animal modelo, intervención (tipo y cepa de probiótico/prebiótico/simbiótico, dosis, duración), grupo control, variables de resultado principales (masa muscular, fuerza, función física, marcadores inflamatorios, composición corporal) y resultados principales.

3.5. Síntesis y presentación de resultados

Los resultados se presentan en tablas y en forma narrativa, destacando los efectos de los probióticos sobre la masa muscular, fuerza, función física y marcadores de inflamación en

sujetos mayores o modelos animales de envejecimiento, así como las limitaciones y calidad de la evidencia.

4. Resultados

Diagrama Identificación de Estudios en Bases de Datos

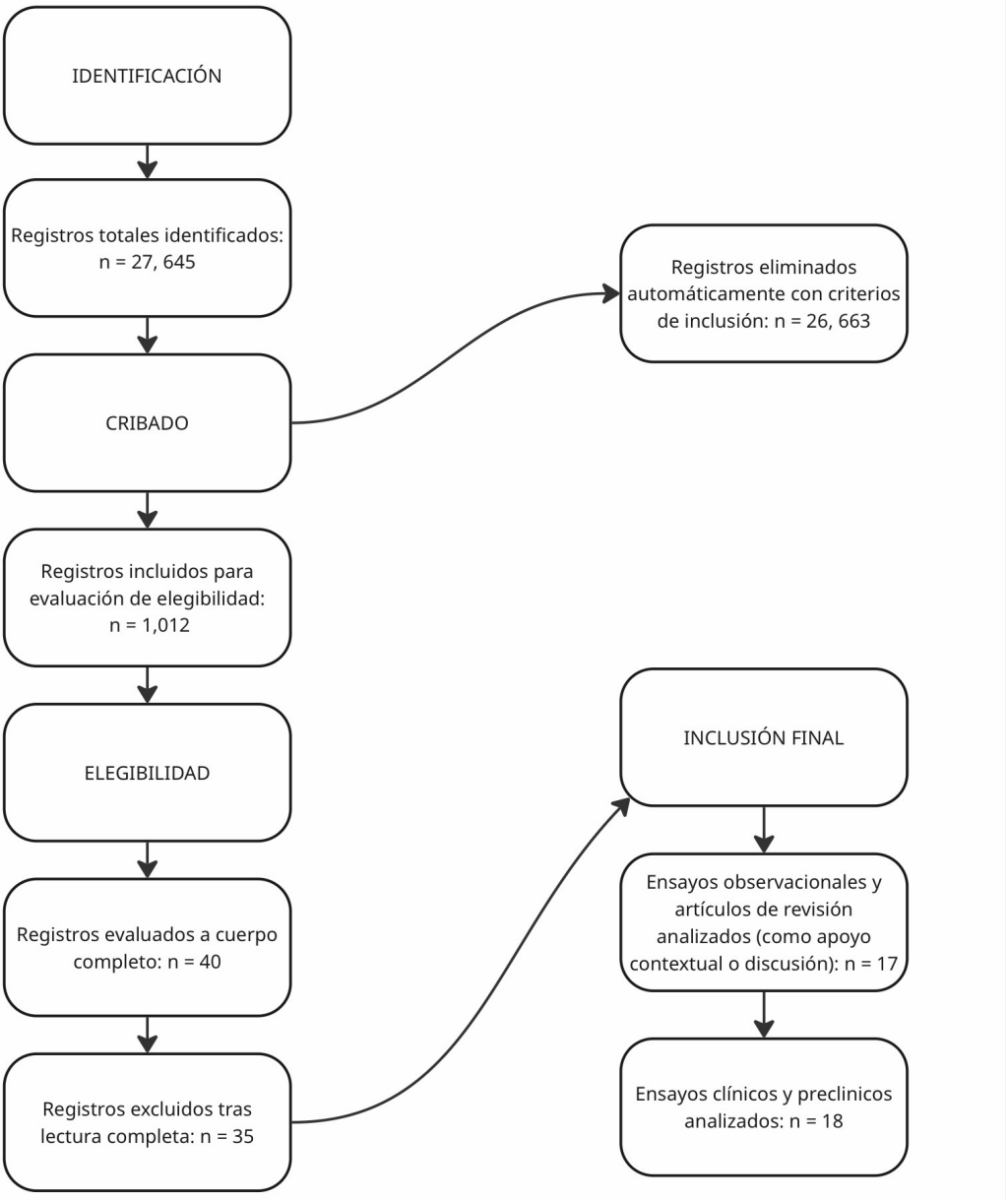

Figura 5. Artículos seleccionados para articulo de revisión

Tabla 1. Resultados de Análisis de Ensayos Clínicos y Preclínicos

Autor y año	**Título de estudio**	**Diseño del estudio**	**Población/ Modelo**	**Condición**	**Cepa probiótica**	**Dosis/ duración**	**Intervención**	**Resultados relevantes**
Abdel-Halim, N. (2025)	Probiotics attenuate myopathic changes in aging rats via activation of the myogenic stellate cells.	Estudio preclínico en ratas Sprague-Dawley	Modelo animal (murino)	Miopatía asociada a envejecimiento	*Lactobacillus LB* (mezcla)	1×10^9 UFC/ml/día Duración: 4 semanas	Probióticos vs control en ratas adultas y envejecidas	Aumento significativo en peso relativo del músculo y mejora en la función contráctil. Disminución de estrés oxidativo y aumento de antioxidantes Incremento en expresión de myogenin y CD34 (marcadores de células satélite). Reducción en espacios de tejido conectivo en músculos envejecidos.
Chen, L (2021)	Probiotic supplementation attenuates age related sarcopenia via the gut-muscle axis in SAMP8 mice	Estudio preclínico	Modelo animal (murino) ratones SAMP8 desde las 16 hasta las 28 semanas de edad (modelo acelerado de envejecimiento).	Sarcopenia asociada al envejecimiento.	*Lactobacillus casei Shirota* (LcS)	Grupo experimental: $1x10^8$ y $1x10^9$ CFU/ día Grupo control: No aged (16 semanas de vida) y aged (28 semanas de vida) sin tratamiento. Duración: 12 semanas	Probióticos (gavage oral diario) vs control (solución salina).	La suplementación con LcS aumentó la masa y la fuerza muscular. Mejora de la expresión de genes relacionados con biogénesis mitocondrial y la función mitocondrial. Reducción de vías de apoptosis y señalización p53, disminución de la inflamación y de los ROS. Modulación positiva de la microbiota y aumento de los AGCC (SCFA), especialmente en dosis altas.
Chen, L. (2021)	Lactobacillus plantarum TWK10 improves muscle mass and functional performance in	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Adultos mayores (75-80 años) 68 n	Fragilidad leve.	Pasteurizada *Akkermansia muciniphila* HB05	3 grupos: 1. Placebo (17 n) 2. TWK10 a	Probiótico en dosis bajas o altas vs placebo Análisis al inicio y cada	Aumento de la masa muscular, fuerza de presión manual, fuerza de miembros inferiores, velocidad de marcha y equilibrio, desde la

	frail older adults: A randomized, double-blind clinical trial.					baja dosis $2X10^{10}$ CFU/día (12 n) 3. TWK10 a alta dosis $6X10^{10}$ CFU/día (13 n) Duración: 18 semanas	6 semanas.	6ta semana en ambos grupos dosis baja y alta (especialmente alta). TWK10 en alta dosis aumentó significativamente a las 6, 12 y 18 semanas ($p < 0.05$) No hubo cambios significativos en densidad ósea.
Chen, M. (2025)	B. Animalis A6 ameliorates bone and muscle loss	Ensayo preclínico	Modelo animal (murino) Ratones C57BL/6J con colitis inducida por DSS (dextran sulfato sódico).	Sarcopenia secundaria a inflamación intestinal.	B. Animalis subsp. Lactis A6	0.2 ml/ día de $2x10^{10}$ CFU/ml	Administración oral de B.animalis A6 (gavage) vs grupo control.	La disfunción intestinal induce pérdida de masa muscular y ósea. La administración del probiótico atenúa la pérdida muscular y ósea Mejora la función muscular. Aumenta la presencia de Bifidobacterium, aumentan AGCC (butirato) y disminuye la inflamación.
Du, L. (2021)	Indole-3-propionic acid, a functional metabolite of Clostridium sporogenes, promotes muscle tissue development and reduces muscle cell inflammation.	Estudio preclínico	Modelo celular in vitro (células musculares) células C2C12. Modelo animal (murino) Raton C57BL/6 de 6 semanas de edad.	Inflamación muscular y desarrollo muscular.	*Clostridium sporogene*s	$1x10^{8}$ CFU/200 microlitros 2 veces por semana Duración: 6 semanas	Exposición de células musculares C2C12 a indol-3-propiónico ácido (IPA). Suplementación oral con C. Sporogenes vs. Vehículo.	En ratones: incremento del peso corporal y masa muscular. Aumento de diámetro de fibras musculares. Cambios positivos en el transcriptoma muscular (genes de desarrollo muscular) En celulas: El IPA promovió la proliferación y diferenciación de miotubos. Reducción de la expresión de genes inflamatorios inducidos por LPS (IL-6, TNF-α)
Kang, C. (2024)	Pasteurized Akkermansia muciniphila HB05 improves muscle strength and functions: A 12-week,	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Adultos mayores (>60 años) 100 n	Sarcopenia leve/ prevención de sarcopenia.	Pasteurized *Akkermansia muciniphila* HB05	$1X10^{10}$ CFU/ día Duración: 12	Probiótico vs placebo.	Aumento en la fuerza extensora de la pierna, en la folistatina Sin cambios en masa muscular

	randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.					semanas		Seguridad similar a placebo.
Lee, M. (2021)	Lactobacillus plantarum TWK10 improves muscle mass and functional performance in frail older adults: A randomized, double blinded clinical trial.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Adultos mayores con fragilidad leve. (>65 años) 55 n	Fragilidad física y riesgo de sarcopenia	*Lactobacillus plantarum* TWK10	$2X10^{10}$ o $6X10^{10}$ CFU/día Duración: 18 semanas	Probiótico vs placebo.	TWK10 al $6X10^{10}$ incremento la masa muscular, fuerza de presión y la fuerza en extremidades inferiores. Aumento en la prueba de velocidad de marcha y en equilibrio.
Lee, M. (2022)	Live and heat-killed probiotic Lactobacillus paracasei PS23 accelerated the improvement and recovery of strength and damage biomarkers after exercise-induced muscle damage.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Adultos (>20 años) 114 n	Sujetos con daño muscular inducido por ejercicio.	*Lactobacillus paracasei* PS23	2 cápsulas/ día c/u 10^{10} CFU Duración: 6 semanas	3 grupos: 1. L-PS23 vivo. 2.L-PS23 inactivado por calor. 3.Placebo (microcelulosa) Suplementación, seguida por inducción de daño muscular por ejercicio y evaluación.	Ambos grupos con L-PS23 mostraron menor pérdida de fuerza muscular tras el daño inducido, recuperación más rápida de marcadores de daño muscular (CK, mioglobina) y de inflamación (hs-CRP), Reducción del estrés oxidativo (TBARS) y una mejora de la recuperación de testosterona tras el ejercicio.
Lee, M. (2025)	Enhancement of lower limb muscle strength and reduction of inflammation in the elderly: A randomized, double blinded clinical trial comparing Lacticaseibacillus paracasei PS23 probiotics with heat-treated supplementation.	Ensayo Clínico Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Adultos Mayores (65-85 años) 100 n	Pérdida de fuerza muscular y aumento de inflamación. (Prevención de sarcopenia)	*Lacticaseibacillus paracasei* PS23	2×10^{10} CFU/día o células tratadas térmicamente, 2 cápsulas diarias. Duración: 12 semanas	Suplementación con PS23 (vivo o tratado térmicamente) vs placebo	Mejoras significativas en fuerza y resistencia de miembros inferiores en ambos grupos de PS23 Disminución significativa de marcadores inflamatorios (CRP, IL-6) e incremento en IL-10 Aumento significativo de testosterona en grupo tratado térmicamente Sin cambios significativos en masa muscular
Liu (2025)	From clinical to benchside: Lacticaseibacillus and	Estudio combinado clínico y preclínico	Modelo animal (murino) con trasplante fecal humano	Sarcopenia relacionada con la edad en ratones y humanos.	*Lacticaseibacillus rhamnosus (LR), Faecalibacterium prausnitzii (FP)*	2×10^{9} UFC, dos veces por semana	Trasplante fecal humano con LR, FP o	Mejoras significativas en masa y fuerza muscular, mayor

	Faecalibacterium are positively associated with muscle health and alleviate age-related muscle disorder.		+ Adultos mayores (con y sin sarcopenia) 60 n			Duración: 3 meses	combinación en ratones envejecidos. Administración oral de probióticos.	densidad mitocondrial y ATP. Reducción de marcadores de atrofia (MURF1, Atrogin-1) y mejora en función inmune intestinal. FMT de humanos con sarcopenia induce sarcopenia en ratones. Tratamiento en ratones mejora fuerza, área de fibras, reduce inflamación y activa vías anabólicas.
Nilsson, A. G (2018)	Lactobacillus Reuters reduces bone loss in older women with low bone mineral density: a randomized, placebo-controlled, double blind, clinical trial.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo	Mujeres con baja densidad ósea (75 -80 años) 90 n	Osteoporosis/ Osteopenia	*Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 6475	10^{10} CFU/día Duración: 12 meses	Suplementación con *L. reuteri* ATCC PTA 6475 vs placebo.	Reducción significativamente menor de la pérdida de vBMD en tibia en grupo *L. reuteri.* Mejoras no significativas en otros parámetros secundarios.
Nistor-Cseppento, C.D. (2022)	The contribution of diet therapy and probiotics in the treatment of sarcopenia induced by prolonged immobilization caused by the COVID-19 pandemic	Estudio prospectivo, controlado, randomizado	Adultos mayores (>60 años) post-COVID-19 con sarcopenia (SPPB<9) 200 n	Sarcopenia inducida por inmovilización prolongada post-infección por SARS-CoV-2	Mezcla de 6 cepas: *Enterococcus faecium, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus brevis, Lactococcus lactis, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis.*	10^{10} UFC/ día (4g disueltos en agua) Duración: 2 meses	Dieta hiperproteica (1.2-1.5g/kg) + probióticos + entrenamiento físico vs entrenamiento físico (sin dieta ni probióticos)	Incremento significativo en SMI en grupo con dieta probióticos (p=0.048) Mejoras en albúmina y hemoglobina. Mayor porcentaje de pacientes con SMI normal y menor de sarcopenia en grupo intervención.
Roberts, J. (2023)	Bifidobacterium longum supplementation improves age-related delays in fracture repair.	Estudio experimental	Modelo animal (murino) ratones C57BL/6J edad avanzada	Fractura femoral inducida, modelo de retraso en la reparación de fractura óseas por envejecimiento y pérdida ósea.	*Bifidobacterium longum.* (ATCC 15707)	$1X10^{8}$ - $1X10^{9}$ CFU/día por gavage. Duración: 2 semanas antes de la fractura hasta 35 días post-fractura.	————	Aceleración de la consolidación y reparación ósea en ratones viejos, mejorando parámetros radiológicos y biomecánicos. Redujo la inflamación sistémica, atenuó la disbiosis intestinal post-fractura Mejoró la

								preservación de la función intestinal y disminuyó la respuesta inflamatoria local.
Rondanelli, M. (2022)	Effectiveness of a Novel Food Composed of Leucine, Omega-3 Fatty Acids and Probiotics for the Treatment of Sarcopenia in Elderly Subjects: A 2-months Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial	Ensayo Clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Adultos mayores con sarcopenia (±79.7 años) 60 n	Sarcopenia	*Lactobacillus paracasei* PS23	30 mil millones de UCF/dia Duración: 60 días	Suplemento alimenticio con leucina (2.5 g), omega-3 (500 mg) y probiótico PS23 vs placebo	Incremento significativo en masa magra apendicular Mejoras significativas en fuerza de agarre, SPPB y escala Tinetti Disminución significativa de tejido adiposos visceral Aumento de aminoácidos ramificados Disminución de marcadores inflamatorios (CRP)
Sausa, M. (2025)	Lactobacillus fermentum LF31 Supplementation Reversed atrophy fibers in a model of myopathy through the modulation of IL-6, TNF-α, and Hsp60 levels enhancing muscle regeneration.	Estudio preclínico	Modelo murino (ratones envejecidos BALB/cAnNHsd)	Miopatía (inducida por consumo crónico de etanol)/ Atrophia muscular	*Lactobacillus fermentum* LF31	10^9 UFC/ día vía oral Duración: 8 y 12 semanas	Suplementacion con Lactobacillus fermentum LF31 (oral)	El consumo de etanol induce atrofia de fibras musculares tipo IIa y IIb. Suplementación con *L.fermentum* revirtió la atrofia, especialmente en fibras oxidativas, Disminución significativa de IL-6, TNF-α y Hsp60. Aumento de la expresión de MyoD y Pax7, favoreciendo la regeneración muscular. Mejoras en el estrés oxidativo y actividad antioxidante en músculo.
Ninfa Tominaga, K. (2021)	Effects of 1-ketose, a prebiotic, on the gut microbiota and muscle mass in the elderly: a pilot study.	Estudio clínico	Superancianos con sarcopenia. (±90 años) 6 n	Sarcopenia	Prebiótico: kestosa (fructo-oligosacárido)	10 g/día Duración: 12 semanas	Intervención longitudinal (pre-post)	Aumento significativo de la abundancia de Bifidobacterium longum a las 4 y 8 semanas. Aumento significativo del área muscular esquelética

								a las 12 semanas, sin cambios en IMC.
Yang, J. (2024)	Prebiotics improve frailty status in community-dwelling older individuals in a double-blind, randomized, controlled trial.	Ensayo Clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo	Adultos mayores (prefrágiles y frágiles) (>65 años) 200 n	Fragilidad física	Prebióticos: mezcla de inulina y oligofructosa	15 g/día Duración: 12 semanas	Prebioticos vs placebo (maltodextrina)	Mejoras significativas en masa muscular (WMD: 0.55 kg) y función muscular (WMD: 0.13) Aumento significativo de la fuerza muscular tras suplementación >12 semanas (WMD:1.16) Sin efectos significativos en índice de masa corporal (IMC) ni peso corporal.
Zhou, J. (2023)	Characteristics of the gut Microbiome and metabolic profile in elderly patients with sarcopenia.	Estudio Observacional, Caso-control prospectivo	Adultos mayores (sarcopénicos/ sanos) 60 n 1:1	Sarcopenia	————————	———	No intervención, secuenciación 16S y metabolómica	Disminución de Blautia y Lachnospiraceae Aumento de marcadores inflamatorios y alteraciones metabólicas en sarcopénicos.

5. Discusión

De acuerdo a los estudios clínicos y preclínicos, la administración de diversas cepas probióticas ha demostrado tener un impacto positivo en la salud muscular, consolidando a los probióticos como una intervención terapéutica prometedora en la prevención y manejo de la fragilidad física y la sarcopenia asociadas al envejecimiento.

En los ensayos clínicos controlados analizados, la suplementación con cepas del género *Lactobacillus* (principalmente *L.plantarum* TWK10 y L.paracasei PS23) y *Bifidobacterium* (*B.animalis* A6) mostró mejoras significativas en la fuerza muscular, la velocidad de la marcha, el equilibrio y el rendimiento funcional, inclusión en periodos relativamente cortos de 12 a 18 semanas. A su vez, se observaron reducciones en biomarcadores inflamatorios sistémicos, IL-6, TNF-α y proteína C reactiva, junto con un aumento de citocinas antiinflamatorias (IL-10), lo cual reafirma que la modulación

inmunometabólica constituye uno de los principales mecanismos de acción de los probióticos. (Lee et al., 2021; Kang et al., 2024; Lee et al., 2025).

Complementariamente, los estudios pre clínicos respaldan estos hallazgos, aportando evidencia sobre los efectos de los probióticos en el músculo esquelético durante el envejecimiento. Diversas cepas, como *Lactobacillus fermentum* LF31 y *Lacticaseibacillus paracasei* PS23, demostraron revertir la atrofia de las fibras musculares tipo II, incrementar la expresión de marcadores miogénicos (MyoD, Pax7 y CD34) y reducir tanto el estrés oxidativo como la inflamación muscular. (Abdel-Halim et al., 2023; Sausa et al., 2025). Estas mejoras estructurales y moleculares se acompañaron de un aumento en la biogénesis mitocondrial, una optimización del metabolismo energético y una mayor capacidad regenerativa del tejido muscular (Chen et al., 2021). En conjunto, estos resultados sugieren que la acción de los probióticos sobrepasa la modulación intestinal, extendiéndose a la regulación de vías catabólicas y anabólicas relacionadas con la función muscular.

El análisis conjunto de los estudios sugiere que los probióticos ejercen sus efectos beneficiosos a través de mecanismos multifactoriales. En primera lugar, promueven la restauración de la microbiota intestinal, aumentando la abundancia de géneros productores de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), especialmente butirato, los cuales poseen propiedades antiinflamatorias, mantienen la integridad epitelial y favorecen el metabolismo energético del músculo. En segundo lugar, modulan la respuesta inmunológica, reduciendo citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF-α) y estimulando citocinas antiinflamatorias (IL-10), lo que contribuye a mitigar el *inflammaging*. Finalmente, algunos probióticos activan vías anabólicas (IGF-1, testosterona, folistatina), que promueven la regeneración y preservación de las fibras musculares tipo II. Estos mecanismos en conjunto, explican la mejora observada en la función y en la masa muscular, así como la reducción del deterioro asociado a la fragilidad física. (Lee et al., 2025); Abdel-Halim et al., 2023)

Los hallazgos de esta revisión son congruentes con los metaanálisis previos, como el de Shokri-Mashhadi et al. (2023), que reportaron mejoras significativas en la fuerza muscular y el rendimiento físico tras la suplementación probiótica en adultos mayores. Además, la combinación de *Lactobacillus paracasei PS23* con nutrientes anabólicos (leucina y ácidos grasos omega-3) produjo un aumento significativo de masa magra apendicular y de la fuerza de prensión manual (Rondanelli et al., 2022), lo que refuerza la importancia de intervenciones combinadas.

La suplementación con probióticos junto con programas de ejercicio físico adaptado y un soporte nutricional adecuado, podría potenciar la respuesta anabólica y mejorar la funcionalidad del adulto mayor. Además, el perfil de seguridad y tolerabilidad, los cuales se han documentado de manera extensa, respalda el uso de los probióticos a largo plazo, mientras sea supervisado clínicamente (Shokri-Mashhadi et al., 2023; Rondanelli et al., 2022)

A pesar de los resultados alentadores, es necesario reconocer diversas limitaciones metodológicas presentes en los anteriores trabajos. Diversos ensayos clínicos presentan tamaños de muestra insuficientes y una duración de intervención relativamente corta, factores que restringen la valoración de los hallazgos y de los efectos sostenidos a largo plazo. Por otro lado, la mayoría de los estudios no incorpora una evaluación de la seguridad a largo plazo, ni del impacto que conllevan diversas comorbilidades y la polifarmacia que estas implican. La ausencia de biomarcadores específicos de fragilidad y sarcopenia también dificulta la interpretación de los resultados y la comparación entre estudios.

Futuras investigaciones deberían centrarse en el diseño de ensayos clínicos aleatorizados con muestras representativas de la población adulta mayor, que permitan identificar las cepas más eficaces, desarrollen estrategias de suplementación personalizadas y evalúen los efectos combinados de los probióticos, nutrición y ejercicio físico. Asimismo, es fundamental establecer criterios estandarizados de intervención, incluyendo la selección de cepas, las dosis administradas, la forma de administración, la duración del tratamiento y los parámetros de evaluación funcional y biológica. Para eventualmente buscar un enfoque personalizado basado en evidencia para optimizar las intervenciones preventivas y terapéuticas que buscan atenuar los efectos de la fragilidad física y la sarcopenia asociada al envejecimiento.

6. Conclusiones

- La modulación de la microbiota intestinal es un objetivo terapéutico prometedor.
- Los probióticos pueden influir en el eje intestino-músculo, restaurando la biodiversidad del microbioma intestinal y facilitando la absorción de nutrientes clave para el metabolismo muscular.
- La suplementación con determinadas cepas probióticas podría mejorar la masa y la función muscular, siendo una herramienta segura y bien tolerada para mejorar la salud muscular del adulto mayor y para mejorar la calidad de vida en la vejez.

- Las intervenciones combinadas, incluyen dieta hiperproteica, ejercicio físico y suplementación con probióticos parecen tener efectos más positivos en la recuperación de la masa muscular y en su funcionalidad en pacientes con sarcopenia.

7. Referencias

Abdel-Halim, N. H. M., Farrag, E. A. E., Hammad, M. O., Habotta, O. A., & Hassan, H. M. (2023). Probiotics attenuate myopathic changes in aging rats via activation of the myogenic stellate cells. *Probiotics and Antimicrobial Proteins, 17*, 1308–1319. https://doi.org/10.1007/s12602-023-10202-2

Chen, L.-H., Huang, S.-Y., Huang, K.-C., Hsu, C.-C., Yang, K.-C., Li, L.-A., Chan, C.-H., & Huang, H.-Y. (2022). Probiotic supplementation attenuates age-related sarcopenia via the gut-muscle axis in SAMP8 mice. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 13(1), 515–531. https://doi.org/10.1002/jcsm.12849

Chen, M., Li, Y., Hao, Y., Yin, P., et al. (2025). Bifidobacterium animalis subsp. lactis A6 ameliorates bone and muscle loss via butyrate production and gut-muscle-bone axis modulation in IBD models. *Bone Research*, 13, 28. https://doi.org/10.1038/s41413-024-00381-1

De la Fuente, M (*2024). Papel de la microbiota en la fragilidad. Anales de Microbiota, Probióticos y Prebióticos, 5(2), 240–247.*

Du, L., Qi, R., Wang, J., Liu, Z., & Wu, Z. (2021). Indole-3-Propionic Acid, a Functional Metabolite of Clostridium sporogenes, Promotes Muscle Tissue Development and Reduces Muscle Cell Inflammation. International Journal of Molecular Sciences, 22(22), 12435. https://doi.org/10.3390/ijms222212435

Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W. J., Burke, G., & McBurnie, M. A. (2001). *Frailty in older adults: Evidence for a phenotype.* The Journals of Gerontology Series A:

Biological Sciences and Medical Sciences, 56(3), M146–M156. https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146

Hor, Y. Y., Ooi, C. H., Lew, L. C., Jaafar, M. H., Lau, A. Y., Lee, B. K., ... & Liong, M. T. (2021). The molecular mechanisms of probiotic strains in improving ageing bone and muscle of d-galactose-induced ageing rats. *Journal of Applied Microbiology, 130*(4), 1307–1322. https://doi.org/10.1111/jam.14776

Kang, C.-H., Jung, E.-S., Jung, S.-J., Han, Y.-H., Chae, S.-W., Jeong, D. Y., Kim, B.-C., Lee, S.-O., & Yoon, S.-J. (2024). Pasteurized Akkermansia muciniphila HB05 (HB05P) Improves Muscle Strength and Function: A 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients, 16*, 4037. https://doi.org/10.3390/nu16234037

Lapauw, L., Rutten, A., Dupont, J., Amini, N., Vercauteren, L., Derrien, M., Raes, J., & Gielen, E. (2024). Associations between gut microbiota and sarcopenia or its defining parameters in older adults: A systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 15*, 2190–2207. https://doi.org/10.1002/jcsm.13569

Lee, M.-C., Tu, Y.-T., Lee, C.-C., Tsai, S.-C., Hsu, H.-Y., Tsai, T.-Y., Liu, T.-H., Young, S.-L., Lin, J.-S., & Huang, C.-C. (2021). Lactobacillus plantarum TWK10 Improves Muscle Mass and Functional Performance in Frail Older Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Microorganisms*, 9, 1466. https://doi.org/10.3390/microorganisms9071466

Lee, M.-C., Hsu, Y.-J., Yang, H.-J., & Huang, C.-C. (2025). Enhancement of Lower Limb Muscle Strength and Reduction of Inflammation in the Elderly: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Comparing Lacticaseibacillus paracasei PS23 Probiotic with Heat-Treated Supplementation. *Nutrients, 17*, 463. https://doi.org/10.3390/nu17030463

Liu, C., Cheung, W. H., Li, J., Chow, S. K. H., Yu, J., Wong, S. H., Ip, M., Sung, J. J. Y., & Wong, R. M. Y. (2021). Understanding the gut microbiota and sarcopenia: a

systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 12*, 1393–1407. https://doi.org/10.1002/jcsm.12784

Liu, C., Wong, P. Y., Barua, N., Li, B., Wong, H. Y., Zhang, N., Chow, S. K. H., Wong, S. H., Yu, J., Ip, M., Cheung, W. H., Duque, G., Brochhausen, C., Sung, J. J. Y., & Wong, R. M. Y. (2025). From Clinical to Benchside: Lacticaseibacillus and Faecalibacterium Are Positively Associated With Muscle Health and Alleviate Age-Related Muscle Disorder. *Aging Cell, 24*, e14485. https://doi.org/10.1111/acel.14485

López García, E. G. (2024). Impacto de la menopausia sobre la microbiota intestinal y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Estrategias terapéuticas. En Resúmenes de los TFM del Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos de SEMiPyP-Universidad Europea de Madrid, curso 2023-2024.Anales de Microbiota, Probióticos y Prebióticos, 5(2), 277-279.

Malfait, G., & de Vrese, M. (2021). *Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia*. Nutrients, 11(7), 1633–... https://doi.org/10.3390/nu11071633

Marino Gammazza, A., Macaluso, F., Di Felice, V., Cappello, F., & Barone, R. (2018). Hsp60 in skeletal muscle fiber biogenesis and homeostasis: From physical exercise to skeletal muscle pathology. *Cells, 7*(12), 224. https://doi.org/10.3390/cells7120224

Martinez de Toda, I., Garrido, A., Vida, C., Gomez-Cabrera, M. C., Viña, J., & De la Fuente, M. (2018). Frailty quantified by the "Valencia Score" as a potential predictor of lifespan in mice. *Journals of Gerontology: Biological Sciences, 73*(12), 1586–1596. https://doi.org/10.1093/gerona/gly064

Nilsson, A. G., Sundh, D., Bäckhed, F., & Lorentzon, M. (2018). Lactobacillus reuteri reduces bone loss in older women with low bone mineral density: a randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial. *Journal of Internal Medicine, 284*(3), 307–317. https://doi.org/10.1111/joim.12805

Nistor-Cseppento, C. D., Moga, T. D., Bungau, A. F., Tit, D. M., Negrut, N., Pasca, B., Bochis, C. F., Ghitea, T. C., Jurcau, A., Purza, A. L., & Uivarosan, D. (2022). The Contribution of Diet Therapy and Probiotics in the Treatment of Sarcopenia Induced by Prolonged Immobilization Caused by the COVID-19 Pandemic. *Nutrients, 14*(21), 4701. https://doi.org/10.3390/nu14214701

Rondanelli, M., Gasparri, C., Barrile, G. C., Battaglia, S., Cavioni, A., Giusti, R., Mansueto, F., Moroni, A., Nannipieri, F., Patelli, Z., Razza, C., Tartara, A., & Perna, S. (2022). Effectiveness of a Novel Food Composed of Leucine, Omega-3 Fatty Acids and Probiotic Lactobacillus paracasei PS23 for the Treatment of Sarcopenia in Elderly Subjects: A 2-Month Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Nutrients, 14*(21), 4566. https://doi.org/10.3390/nu14214566

Sausa, M., Paladino, L., Scalia, F., Zummo, F. P., Vergilio, G., Rappa, F., Cappello, F., Gratie, M. I., Proia, P., Di Felice, V., Marino Gammazza, A., Macaluso, F., & Barone, R. (2025). Lactobacillus fermentum LF31 supplementation reversed atrophy fibers in a model of myopathy through the modulation of IL-6, TNF-α, and Hsp60 levels enhancing muscle regeneration. *Nutrients, 17*, 1550. https://doi.org/10.3390/nu17091550

Shokri-Mashhadi, N., Navab, F., Ansari, S., Rouhani, M. H., Hajhashemy, Z., & Saraf-Bank, S. (2023). A meta-analysis of the effect of probiotic administration on age-related sarcopenia. *Food Science & Nutrition, 11*(11), 4975–4987. https://doi.org/10.1002/fsn3.3515

Siparsky, P. N., Kirkendall, D. T., & Garrett, W. E., Jr. (2014). Muscle changes in aging: Understanding sarcopenia. *Sports Health*, 6(1), 36–40. https://doi.org/10.1177/1941738113502296

Strasser, B., Wolters, M., Weyh, C., Krüger, K., & Ticinesi, A. (2021). The effects of lifestyle and diet on gut microbiota composition, inflammation and muscle performance in our aging society. Nutrients, 13(6), Article 2045, 5–7. https://doi.org/10.3390/nu13062045

Ticinesi, A., Nouvenne, A., Cerundolo, N., Catania, P., Prati, B., Tana, C., & Meschi, T. (2019). Gut microbiota, muscle mass and function in aging: A focus on physical frailty and sarcopenia. *Nutrients, 11*(7), 1633. https://doi.org/10.3390/nu11071633

Tominaga, K., Tsuchiya, A., Nakano, O., Kuroki, Y., Oka, K., Minemura, A., Matsumoto, A., Takahashi, M., Kadota, Y., Tochio, T., Niwa, Y., Yoshida, T., Sato, M., Yokoo, T., Hashimoto, S., Yokoyama, J., Matsuzawa, J., Fujimori, K., & Terai, S. (2021). Increase in muscle mass associated with the prebiotic effects of 1-kestose in super-elderly patients with sarcopenia. Bioscience of Microbiota, Food and Health, 40(3), 150–155. https://doi.org/10.12938/bmfh.2020-063

Tsai, Y.-C., Cheng, L.-H., Liu, Y.-W., Jeng, O.-J., & Lee, Y.-K. (2021). Gerobiotics: probiotics targeting fundamental aging processes. Bioscience of Microbiota, Food and Health, 40(1), 1–11. https://doi.org/10.12938/bmfh.2020-026

Wang, Y., Li, Y., Bo, L., Zhou, E., Chen, Y., Naranmandakh, S., ... & Wu, Y. (2023). Progress of linking gut microbiota and musculoskeletal health: casualty, mechanisms, and translational values. *Gut Microbes, 15*(2), 2263207. https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2263207

Yang, J., Hou, L., Wang, A., Shang, L., Jia, X., Xu, R., & Wang, X. (2024). Prebiotics improve frailty status in community-dwelling older individuals in a double-blind, randomized, controlled trial. *The Journal of Clinical Investigation, 134*(18), e176507. https://doi.org/10.1172/JCI176507

Zhou, J., Liu, J., Lin, Q., Shi, L., Zeng, Z., Guan, L., Ma, Y., Zeng, Y., Zhong, S., & Xu, L. (2023). Characteristics of the gut microbiome and metabolic profile in elderly patients with sarcopenia. *Frontiers in Pharmacology, 14*, 1279448. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1279448