

Relación entre la microbiota intestinal y la pérdida de masa muscular (sarcopenia) en adultos mayores: una revisión narrativa

Julio Meza,¹ Iván I. Mejía,^{2,3} Héctor F. Noyola-Villalobos,⁴ Marco A. Vargas⁵ y Antonio Ibarra^{1,2,*}

¹Centro de Investigación en Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Campus Norte, Huixquilucan, Estado de México; ²Laboratorio de Medicina Traslacional, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Centro de Investigación y Desarrollo del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Ciudad de México; ³Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México; ⁴Dirección de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Ciudad de México; ⁵Subdirección de Investigación, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Centro de Investigación y Desarrollo del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: Diversos estudios han destacado el papel de los metabolitos producidos por la microbiota en la regulación de la masa y la funcionalidad muscular, en particular a través del eje intestino-músculo. **Objetivo:** Examinar los mecanismos mediante los cuales la microbiota intestinal interactúa con el músculo esquelético y compilar las estrategias terapéuticas más recientes basadas en la suplementación con probióticos para corregir las alteraciones en la microbiota (disbiosis) y así prevenir o tratar la sarcopenia en pacientes geriátricos. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de estudios en las bases de datos PubMed y NIH, incluyendo análisis sistemáticos, metaanálisis y ensayos clínicos, enfocados en pacientes geriátricos con sarcopenia o síndrome de fragilidad en quienes se implementara una suplementación con probióticos. **Resultados:** Las intervenciones con probióticos han mostrado resultados prometedores en modelos animales para limitar la sarcopenia y la caquexia, pero los datos disponibles en humanos son limitados y variables. **Conclusiones:** Es necesario realizar investigaciones que incluyan una muestra amplia y diversa para evaluar el impacto de la suplementación con probióticos en diferentes grupos demográficos y estados de salud, con el propósito de diseñar una nutrición personalizada.

PALABRAS CLAVE: Sarcopenia. Microbiota. Músculo esquelético. Probióticos. Disbiosis.

Relationship between intestinal microbiota and muscle mass loss (sarcopenia) in older adults: a narrative review

Abstract

Background: Several studies have highlighted the role of metabolites produced by the microbiota in regulating muscle mass and functionality, particularly through the gut-muscle axis. **Objective:** To examine the mechanisms by which the gut microbiota interacts with skeletal muscle and to compile the most recent therapeutic strategies based on probiotic supplementation to correct alterations in the microbiota (dysbiosis) and thus prevent or treat sarcopenia in geriatric patients. **Material and methods:** A systematic search for studies was conducted in the PubMed and NIH databases, including systematic reviews, meta-analyses, and clinical trials, focused on geriatric patients with sarcopenia and/or frailty syndrome in which probiotic supplementation has been implemented. **Results:** Probiotic interventions have shown promising results in animal

*Correspondencia:

Antonio Ibarra

E-mail: jose.ibarra@anahuac.mx

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-02-2025

Fecha de aceptación: 26-05-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000049

Gac Med Mex. 2025;161:363-369

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

models to limit sarcopenia and cachexia, but the data available in humans are limited and variable. Conclusions: Research involving a broad and diverse sample is needed to evaluate the impact of probiotic supplementation on different demographic groups and health statuses, with the aim of designing personalized nutrition.

KEYWORDS: Sarcopenia. Microbiota. Skeletal muscle. Probiotics. Dysbiosis.

Introducción

El músculo esquelético representa hasta el 40% de la masa corporal total y desempeña funciones esenciales, como la movilidad, la regulación de la temperatura corporal y el metabolismo de nutrientes como la glucosa y las proteínas.¹ Este tejido se encuentra en un delicado equilibrio entre el anabolismo y el catabolismo, un balance que puede alterarse debido a factores como el envejecimiento, el estado nutricional y la presencia de enfermedades. En los adultos mayores, el envejecimiento fisiológico provoca inflamación crónica y daño oxidativo, lo que conduce a disminución de la actividad física, pérdida de apetito con menor ingesta de nutrientes de la dieta (principalmente proteínas) y mayor riesgo de fragilidad que los vuelve vulnerables a distintos padecimientos.² El catabolismo predispone al desarrollo de sarcopenia, caracterizada por la pérdida progresiva de masa, fuerza y funcionalidad musculares, incrementando la morbilidad y la mortalidad.³ La sarcopenia se ha convertido en un problema de salud pública, exacerbado por el aumento en la esperanza de vida. La sarcopenia es una de las principales causas del síndrome de fragilidad en pacientes geriátricos, caracterizado por un deterioro sistémico con repercusiones físicas, psicológicas y sociales que incrementan la morbilidad y la mortalidad.

Actualmente existe gran interés por desarrollar nuevas estrategias que permitan recuperar el estado anabólico de los músculos. Estas estrategias pretenden complementar los tratamientos actuales, representados principalmente por programas de ejercicio físico de resistencia, planes de alimentación y suplementación a base de proteínas y micronutrientes que disminuyan el daño celular oxidativo y la inflamación. En los últimos años, la microbiota intestinal ha surgido como un área de interés debido a su papel en el desarrollo y la regulación del metabolismo muscular. La microbiota está compuesta por microorganismos (bacterias, virus, hongos y protozoos) que residen en el intestino humano y llevan a cabo funciones esenciales para la salud. Se sospecha que la microbiota está implicada en el desarrollo fisiopatológico de varios trastornos metabólicos, tales como la obesidad, la diabetes

mellitus y las enfermedades cardiovasculares, que tienen como común denominador a la inflamación.⁴ La coincidencia de alteración de la composición de la microbiota intestinal, deterioro del estado fisiológico y estado de catabolismo muscular sugiere que la microbiota, de manera directa o indirecta, podría influir también en el estado y la regulación de la masa muscular a través del conocido «eje intestino-músculo», propuesto por distintos autores como elemento fundamental en la fisiopatología de la sarcopenia en los pacientes geriátricos.⁵⁻⁸ Lo anterior podría explicar las diversas estrategias terapéuticas implementadas por los investigadores para incidir sobre el metabolismo, específicamente durante la fase anabólica, y la función del tejido muscular.⁵⁻⁷ Entre dichas estrategias se encuentra la suplementación con probióticos, microorganismos que poseen efectos positivos sobre la salud si se administran en cantidades adecuadas. Cabe mencionar que el mecanismo exacto por el cual las distintas clases de probióticos residentes en la microbiota intestinal ejercen sus efectos sobre el músculo esquelético aún no es del todo comprendido.

El objetivo de esta revisión es examinar los mecanismos por los que la microbiota intestinal interactúa con el músculo esquelético y compilar las estrategias terapéuticas más recientes basadas en la suplementación con probióticos para corregir las alteraciones en la microbiota (disbiosis), y así prevenir o tratar la sarcopenia en pacientes geriátricos.

Metodología: criterios de búsqueda y selección

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed y NIH utilizando las palabras clave “sarcopenia”, “microbiota intestinal” y “adulto mayor”. Se identificaron 78 artículos relevantes (43 en PubMed y 35 en NIH), de los cuales se descartaron 15 tras un cribado inicial.

El diagrama PRISMA (Fig. 1) refleja el proceso de selección, en el cual 63 artículos fueron seleccionados tras excluir 26 que no cumplían con los criterios de elegibilidad, los cuales fueron que se tratara de estudios en inglés o español centrados en análisis

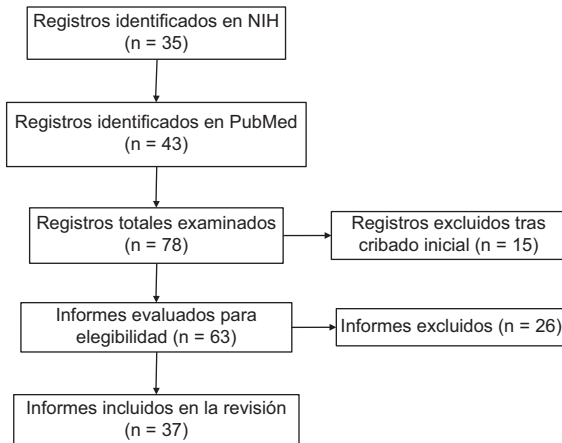


Figura 1. Diagrama PRISMA: criterios de búsqueda y selección.

sistemáticos, metaanálisis y ensayos clínicos, enfocados en pacientes geriátricos con sarcopenia o síndrome de fragilidad, en quienes se implementara una suplementación con probióticos.

Los 37 artículos finalmente incluidos en la revisión se utilizaron para definir conceptos generales, como la etiología y la fisiopatología de la sarcopenia, así como la fisiología de la microbiota intestinal y su posible relación con el desarrollo y la preservación de la función del músculo esquelético. Se analizaron estudios enfocados en vías metabólicas y de señalización implicadas en el eje intestino-músculo. Además, se evaluó cómo la incorporación de microorganismos específicos a la microbiota afecta la función muscular y el pronóstico de la sarcopenia.

El posible vínculo entre la microbiota intestinal y el músculo esquelético

La sarcopenia es frecuente en los pacientes geriátricos debido al envejecimiento fisiológico, pero también es un trastorno que puede ocurrir en cualquier individuo en estado de hipercatabolismo asociado a inflamación, trauma grave, fallo multiorgánico o procedimientos quirúrgicos mayores.

Debido al actual incremento en la esperanza de vida se estima que en aproximadamente el 20% de las personas mayores de 60 años prevalece cierto grado de sarcopenia.⁹ Para su diagnóstico se requiere la determinación de la fuerza muscular, así como la evaluación de la calidad y la cantidad de masa muscular, y de la capacidad para realizar actividad física como indicador de gravedad. La sarcopenia es un elemento central en el desarrollo del síndrome de fragilidad del

adulto mayor, caracterizado por cambios sistémicos que provocan deterioro físico, pérdida de peso y disminución de la fuerza, con impactos psicológicos y sociales significativos.¹⁰ El envejecimiento está asociado con cambios en la composición y en la diversidad de la microbiota intestinal. Sorprendentemente, estas variaciones son más pronunciadas en pacientes con trastornos en comparación con adultos mayores sanos;¹¹⁻¹³ por ejemplo, posterior a la evaluación de pacientes con síndrome de fragilidad se encontró una disminución de *Prevotella* y de *Faecalibacterium prausnitzii*.¹⁴ Estos microorganismos están relacionados con una salud intestinal óptima y con propiedades antiinflamatorias, principalmente a través de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Así mismo, se ha reportado en estos pacientes un incremento de enterobacterias, las cuales están asociadas con problemas infecciosos como diarrea, dolor abdominal y deshidratación.¹⁴⁻¹⁶

Los estudios experimentales realizados en ratones sugieren una poderosa relación entre la microbiota intestinal y el músculo esquelético, pues ratones tratados con un esquema antibiótico a base de penicilina (1 µg por gramo de peso corporal durante 4 semanas) presentaron una disminución de la masa y la fuerza muscular en comparación con un grupo control al cual no se administró dicho esquema.¹⁷

Llama la atención que las alteraciones encontradas en la masa y la función musculares pueden restaurarse mediante la restitución de la microbiota después de un trasplante de microbiota fecal.¹⁷⁻¹⁹

Mecanismos fisiológicos del músculo esquelético que pueden ser explicados por el eje intestino-músculo

Diversos estudios han explorado la interacción de la microbiota y el tejido muscular, destacando su influencia en funciones como el metabolismo, la inflamación y el estrés oxidativo. Recientemente, algunas investigaciones han identificado vínculos adicionales mediados por moléculas sintetizadas por bacterias intestinales.^{1,20} A continuación, se describen los principales mecanismos regulatorios de la microbiota en el músculo esquelético.

Relevancia de los AGCC en la interacción intestino-músculo

Las implicaciones fisiológicas de los AGCC se descubrieron en estudios en modelos de roedores con

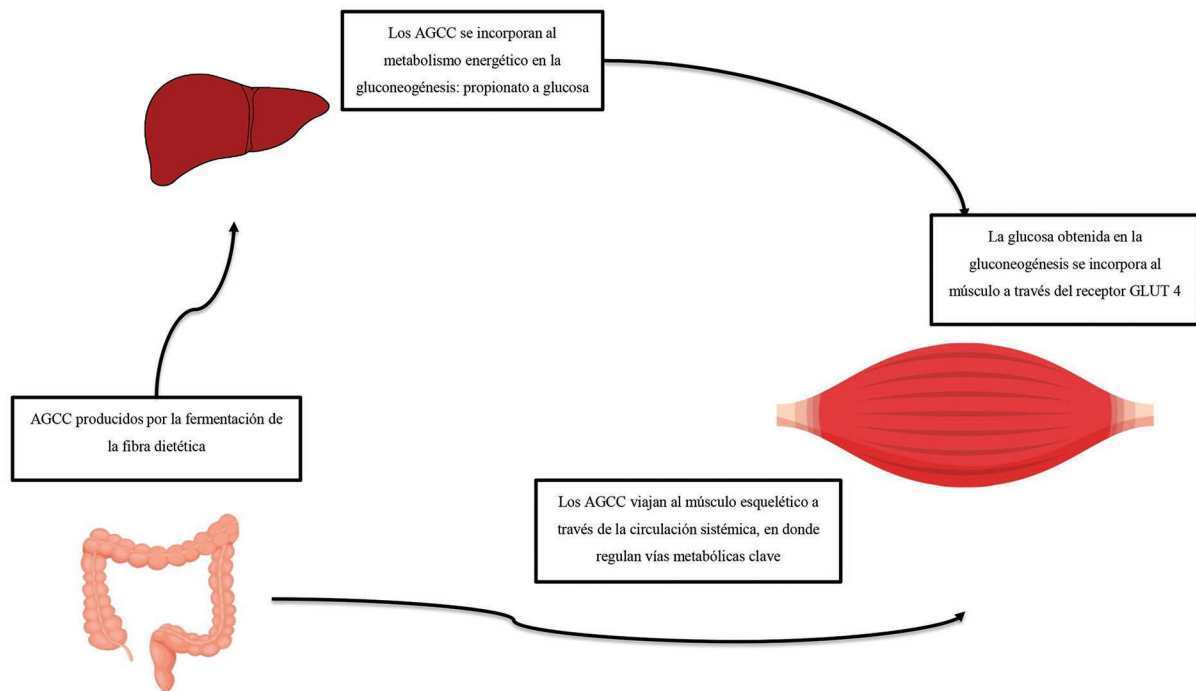


Figura 2. Cómo los probióticos están implicados en la homeostasis del músculo esquelético.^{13,23} AGCC: ácidos grasos de cadena corta; GLUT 4: transportador de glucosa tipo 4.

resistencia a la insulina inducida con la dieta. Este efecto se ha confirmado en seres humanos mediante el trasplante de microbiota fecal de pacientes aparentemente sanos realizado a pacientes diagnosticados con síndrome metabólico, en los cuales se observó un incremento en la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos periféricos (músculo esquelético), reflejándose en una mejoría en la tasa de utilización de la glucosa; sin embargo, cabe destacar que no fue un efecto observado en todos los pacientes.^{4,21,22}

Los AGCC se encuentran entre los principales metabolitos generadores de un probable vínculo entre la microbiota intestinal y la sensibilidad a la insulina del tejido muscular.

Los AGCC se producen mediante el metabolismo anaeróbico de fibra insoluble fermentada en el íleon distal y el colon. La fermentación genera AGCC en una proporción aproximada de 3:1:1 entre acetato, butirato y propionato, que en conjunto constituyen más del 90% del total. La mayoría de los AGCC son absorbidos y utilizados como sustratos energéticos por las células del colon (aproximadamente un 60-70%) y el resto son conducidos a través de la circulación portal hacia el hígado, en donde son utilizados como sustratos para las principales vías metabólicas del metabolismo energético. Una fracción menor de los AGCC llegan al tejido muscular a

través de la circulación sanguínea, donde regulan funciones metabólicas clave (Fig. 2).^{13,23}

Los AGCC están implicados en el metabolismo muscular al mantener la homeostasis de la glucosa dentro de las células, así como regulando el metabolismo lipídico. La suplementación con acetato en ratones ha demostrado que aumenta la captación de glucosa por el músculo, favorece la formación de glucógeno y promueve la oxidación de ácidos grasos, disminuyendo el contenido lipídico de las células. Por otra parte, la administración exógena de butirato ha demostrado disminuir el estrés oxidativo, aumentar la función mitocondrial y favorecer la formación de fibras musculares de tipo I.²⁴ La estimulación para la secreción del péptido similar al glucagón de tipo 1 (hormona que de forma indirecta regula los niveles de glucosa al promover la secreción de insulina), el incremento del flujo sanguíneo hacia los músculos, así como los efectos antiinflamatorios, son otras propiedades atribuidas a la suplementación con AGCC.^{25,26}

El rol de los probióticos en la prevención del catabolismo muscular

Aunque se han identificado mecanismos que vinculan el intestino con el músculo, surge la pregunta de

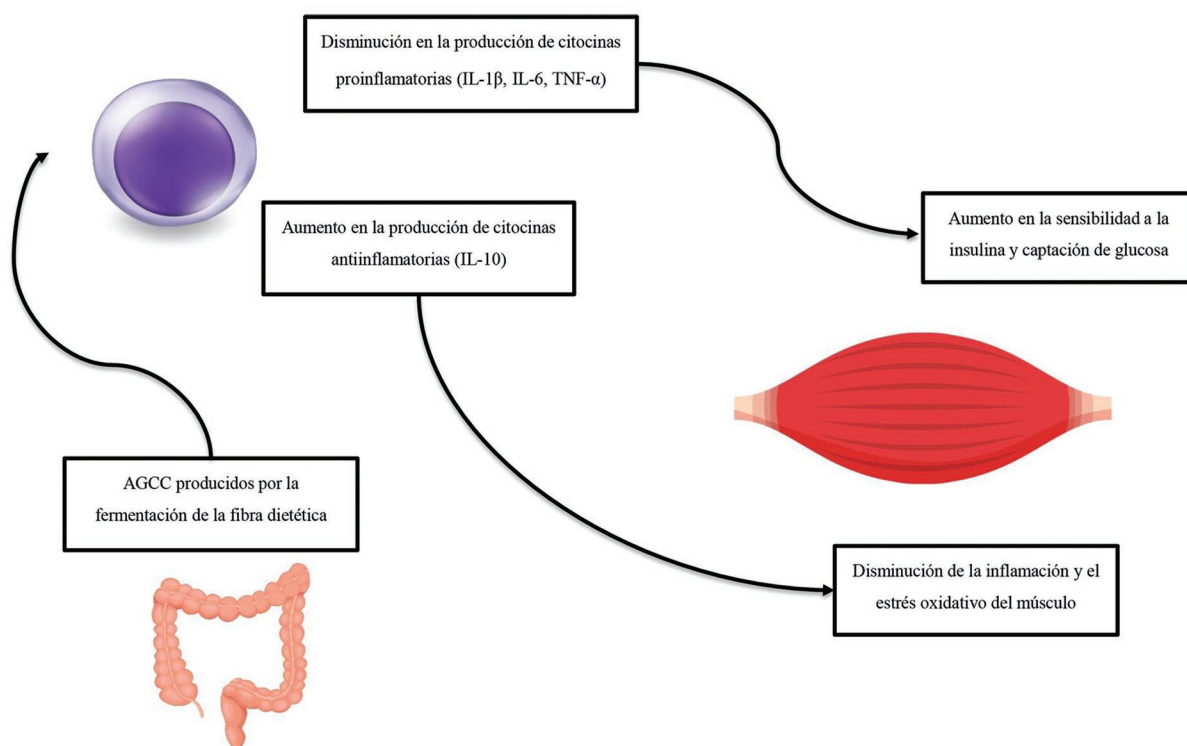


Figura 3. Interacción de la microbiota intestinal y el músculo esquelético, en el contexto de la inflamación.²⁸ AGCC: ácidos grasos de cadena corta; IL: interleucina; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.

cómo los probióticos pueden utilizarse como estrategia terapéutica para abordar la pérdida progresiva de masa muscular asociada a la sarcopenia en adultos mayores. Aunque los probióticos no son una terapia única contra la sarcopenia, sus propiedades para mejorar la sensibilidad a la insulina, regular las vías metabólicas musculares y limitar la inflamación y el estrés oxidativo los convierten en un complemento valioso para otros tratamientos.²⁷ Además, algunos probióticos tienen el aparente potencial de modular específicamente algunas funciones metabólicas. Por ejemplo, *Lactobacillus casei* LC122 y *Bifidobacterium longum* BL986 han demostrado aumentar la masa muscular y la fuerza de agarre en modelos murinos jóvenes comparados con grupos control.²⁸ Se comprobó que las dos especies bacterianas actúan por diferentes vías celulares: *L. casei* exhibió actividad antioxidante al incrementar las enzimas SOD y GPx en el músculo y el intestino, mientras que *B. longum* mostró un efecto antiinflamatorio al reducir citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas 6 y 1 β en el músculo y el colon (Fig. 3).²⁸ Sin embargo, la eficiencia de los probióticos en la regulación del metabolismo muscular bajo condiciones de

estrés sigue siendo incierta, tanto en modelos animales como en humanos.

Catabolismo muscular asociado a la edad en modelos animales

Diversos estudios han evaluado el efecto de la suplementación con probióticos en modelos murinos durante periodos variables. Se evaluó la suplementación con *Limosilactobacillus reuteri* ATCC-PTA6475 en ratones normales, analizando sus efectos sobre las características musculares y la esperanza de vida. La masa muscular, el tamaño de las fibras y la supervivencia de los animales aumentaron después del tratamiento con el probiótico cuando era ingerido durante un tiempo prolongado.²⁹

Modelos murinos de envejecimiento acelerado inducidos por D-galactosa han permitido evaluar los efectos de los suplementos probióticos. En estos estudios se realizó una suplementación de 12 semanas con *Lactobacillus paracasei* PS23 en ratones y se observó un incremento de la masa magra y de la fuerza muscular (fuerza de agarre). Esto se asoció con una mejora en el consumo de oxígeno en el músculo

y en la biogénesis mitocondrial.^{30,31} En estos modelos, los mecanismos involucrados en el desarrollo muscular incluyen la estimulación de fibras por Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 1 (IGF-1), la activación de factores miogénicos, la regulación del estado energético muscular y la inhibición de la proteólisis y del estrés oxidativo.³² Además, se observó una reducción en la inflamación sistémica, evidenciada por el aumento de interleucina 10 plasmática y la disminución de citocinas proinflamatorias.³²

El efecto de los probióticos en los estados catabólicos del músculo esquelético humano

A diferencia de los estudios en modelos murinos, la evidencia en humanos que relacione la microbiota intestinal con la preservación y el desarrollo musculares es limitada.

Los estudios disponibles en adultos mayores con síndrome de fragilidad, sarcopenia o cáncer muestran que la suplementación con probióticos reduce los microorganismos patogénicos en la microbiota intestinal.^{33,34} Además, algunos estudios han reportado un aumento en la citotoxicidad de las células NK y una mejora en el perfil de citocinas,^{35,36} sin embargo, no hay evidencia sólida sobre el impacto directo de los probióticos en el aumento o la preservación de la masa muscular en adultos mayores.³⁷ Aun así, se cree que la diversidad y la composición de la microbiota tienen un potencial beneficio sobre el metabolismo del músculo esquelético, de forma indirecta, a través de la mejora en la respuesta inmunitaria y la diversificación de los microorganismos intestinales.

La heterogeneidad en el estado de salud y el estilo de vida de los adultos mayores puede influir significativamente en la respuesta a la suplementación con probióticos. Por lo anterior, la validez de los parámetros utilizados puede ser muy distinta, razón por la cual se requiere un método que permita determinar de una manera más efectiva el posible vínculo entre la composición de la microbiota intestinal y la preservación muscular en los humanos, por lo que este aspecto representa un área de oportunidad para futuras investigaciones.

Conclusiones

Los estudios en modelos experimentales han evidenciado una relación entre la microbiota intestinal y

las células musculares esqueléticas, abriendo nuevas perspectivas para investigaciones en humanos. La suplementación con probióticos productores de AGCC ha mostrado eficacia en mejorar la función muscular en modelos de catabolismo inducido por el envejecimiento. Sin embargo, en los humanos los resultados son menos claros debido a la escasez de estudios, la variabilidad en el estado fisiológico de las poblaciones objetivo y la falta de métodos precisos para evaluar la función del músculo esquelético. Es posible que la respuesta a los probióticos en los humanos sea menos eficiente que en los modelos animales, lo cual requiere mayor estudio en investigaciones futuras.

La incorporación de prebióticos o de nutrientes específicos para las cepas utilizadas, junto con planes de alimentación y entrenamiento físico adaptados, podrían optimizar los efectos y aportar datos más precisos sobre el eje intestino-músculo.

La interacción de la microbiota intestinal y el músculo esquelético constituye una prometedora área de investigación en medicina. Explorar esta relación podría generar estrategias innovadoras para mejorar la salud de los adultos mayores, considerando las elevadas prevalencias de sarcopenia y de síndrome de fragilidad en esta población.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las siguientes instituciones:

- Centro de Investigación en Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Campus Norte.
- Laboratorio de Medicina Traslacional, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Centro de Investigación y Desarrollo del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.
- Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.
- Dirección de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.
- Subdirección de Investigación, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Centro de Investigación y Desarrollo del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún tipo de patrocinio para llevar a cabo esta publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Krautkramer KA, Fan J, Bäckhed F. Gut microbial metabolites as multi-kingdom intermediates. *Nat Rev Microbiol* 2020;19:77-94.
- Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:623-7.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16-31.
- Kreznar JH, Keller MP, Traeger LL, Rabaglia ME, Schueler KL, Stapleton DS, et al. Host genotype and gut microbiome modulate insulin secretion and diet-induced metabolic phenotypes. *Cell Rep* 2017;18:1739-50.
- Grosicki GJ, Fielding RA, Lustgarten MS. Gut microbiota contribute to age-related changes in skeletal muscle size, composition, and function: biological basis for a gut-muscle axis. *Calcif Tissue Int* 2018;102:433-42.
- Ticinesi A, Lauretani F, Milani C, Nouvenne A, Tana C, Del Rio D, et al. Aging gut microbiota at the cross-road between nutrition, physical frailty, and sarcopenia: is there a gut-muscle axis? *Nutrients* 2017;9:1303.
- Lustgarten MS. The role of the gut microbiome on skeletal muscle mass and physical function: 2019 update. *Front Physiol* 2019;10:1435.
- Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JFWM, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012;143:913-6.e7.
- Koopen AM, Almeida EL, Attaye I, Witjes JJ, Rampanelli, Majait S, et al. Effect of fecal microbiota transplantation combined with Mediterranean diet on insulin sensitivity in subjects with metabolic syndrome. *Front Microbiol* 2021;12:662159.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-57.
- Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 2012;488:178-84.
- Bischoff SC. Microbiota and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19:26-30.
- Boets E, Gomand SV, Deroover L, Preston T, Vermeulen K, De Preter V, et al. Systemic availability, and metabolism of colonic-derived short-chain fatty acids in healthy subjects: a stable isotope study. *J Physiol* 2017;595:541-55.
- Jackson MA, Jeffery IB, Beaumont M, Bell JT, Clark AG, Ley RE, et al. Signatures of early frailty in the gut microbiota. *Genome Med* 2016;8:8.
- Zhang L, Liao J, Chen Q, Chen M, Kuang Y, Chen L, et al. Characterization of the gut microbiota in frail elderly patients. *Aging Clin Exp Res* 2019;32:2001-11.
- Saint-Criq V, Lugo-Villarino G, Thomas M. Dysbiosis, malnutrition and enhanced gut-lung axis contribute to age-related respiratory diseases. *Ageing Res Rev* 2021;66:101235.
- Lahiri S, Kim H, Garcia-Perez I, Reza MM, Martin KA, Kundu P, et al. The gut microbiota influences skeletal muscle mass and function in mice. *Sci Transl Med* 2019;11:eaan5662.
- Nay K, Jollet M, Goustard B, Baati N, Vernus B, Pontones M, et al. Gut bacteria are critical for optimal muscle function: a potential link with glucose homeostasis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2019;317:E158-71.
- Okamoto T, Morino K, Ugi S, Nakagawa F, Lemecha M, Ida S, et al. Microbiome potentiates endurance exercise through intestinal acetate production. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2019;316:E956-66.
- Illiano P, Brambilla R, Parolini C. The mutual interplay of gut microbiota, diet and human disease. *FEBS J* 2020;287:833-55.
- Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007;56:1761-72.
- Koopen AM, Almeida EL, Attaye I, Witjes JJ, Rampanelli, Majait S, et al. Effect of fecal microbiota transplantation combined with Mediterranean diet on insulin sensitivity in subjects with metabolic syndrome. *Front Microbiol* 2021;12:662159.
- Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Shortchain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:577-91.
- Liu L, Fu C, Li F. Acetate affects the process of lipid metabolism in rabbit liver, skeletal muscle and adipose tissue. *Animals (Basel)* 2019;9:799.
- Gizard F, Fernandez A, De Vadder F. Interactions between gut microbiota and skeletal muscle. *Nutr Metab Insights* 2020;13:1178638820980490.
- Frampton J, Murphy KG, Frost G, Chambers ES. Short-chain fatty acids as potential regulators of skeletal muscle metabolism and function. *Nat Metab* 2020;2:840-8.
- Cristofori F, Dargenio VN, Dargenio C, Miniello VL, Barone M, Franca-villa R. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of probiotics in gut inflammation: a door to the body. *Front Immunol* 2021;12:178.
- Ni Y, Yang X, Zheng L, Wang Z, Wu L, Jiang J, et al. Lactobacillus and Bifidobacterium improves physiological function and cognitive ability in aged mice by the regulation of gut microbiota. *Mol Nutr Food Res* 2019;63:1900603.
- Varian BJ, Goureshetti S, Poutahidis T, Lakritz JR, Levkovich T, Kwok C, et al. Beneficial bacteria inhibit cachexia. *Oncotarget* 2016;7:11803-16.
- Chen L-H, Huang S-Y, Huang K-C, Hsu C-C, Yang K-C, Li L-A, et al. Lactobacillus paracasei PS23 decelerated age-related muscle loss by ensuring mitochondrial function in SAMP8 mice. *Aging* 2019;11:756-70.
- Hor Y-Y, Ooi C-H, Khoo B-Y, Choi S-B, Seeni A, Shamsuddin S, et al. Lactobacillus strains alleviated aging symptoms and aging-induced metabolic disorders in aged rats. *J Med Food* 2019;22:1-13.
- Jeong J-J, Kim KA, Hwang Y-J, Han MJ, Kim D-H. Anti-inflammatory effects of Lactobacillus brevis OW38 in aged mice. *Beneficial Microbes* 2016;7:707-18.
- Ale EC, Binetti AG. Role of probiotics, prebiotics, and synbiotics in the elderly: insights into their applications. *Front Microbiol* 2021;12:631254.
- Kim C-S, Cha L, Sim M, Jung S, Chun WY, Baik HW, et al. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2021;76:32-40.
- Ibrahim F, Ruvio S, Granlund L, Salminen S, Viitanen M, Ouwehand AC. Probiotics and immunosenescence: cheese as a carrier. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010;59:53-9.
- Jayanama K, Theou O. Effects of probiotics and prebiotics on frailty and ageing: a narrative review. *Curr Clin Pharmacol* 2019;15:183-92.
- Buigues C, Fernández-Garrido J, Pruimboom L, Hoogland A, Navarro Martínez R, Martínez-Martínez M, et al. Effect of a prebiotic formulation on frailty syndrome: a randomized, double-blind clinical trial. *IJMS* 2016;17:932.