



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

**Revisión crítica: intervención nutricional con
probióticos para mejorar la salud de pacientes
adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 con
comorbilidades**

**Trabajo académico para optar el título de especialista en
Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica**

Presentado por:

Lic. Revilla Peláez, Milagros Elizabeth

Código ORCID: 0000-0002-7087-8885

Asesor: Dra. Bohórquez Medina, Sofía Lorena

Código ORCID: 0000-0002-5547-6677

Lima-Perú

2022

DEDICATORIA

A Dios, quien me ilumina siempre y está conmigo en cada momento de mi vida.

A mi madre Graciela Peláez, que durante toda mi vida me apoyaba para lograr mis metas y a quien debo todo lo que soy.

A mi esposo, Franklin, y mi hermana, Carmen, quienes me ayudan a seguir adelante con su amor y comprensión.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su gran amor y protección, hacia Mí y mi familia. Quien me brinda sabiduría y salud para continuar adelante.

Al Mg. Miguel Angel Inocente Camones y mi asesora Dra. Sofia Lorena Bohórquez Medina, gracias a sus lecciones, que incentivaron mi esfuerzo y permitió que desarrollara este trabajo.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en oncología, por brindarnos todo el apoyo académico y administrativo, por la ayuda que proporcionaron para poder terminar con éxito esta revisión.

RESUMEN

La actual investigación secundaria se llama revisión crítica: intervención nutricional con probióticos para mejorar la salud de pacientes adultos diabéticos tipo 2, tuvo como objetivo determinar la Intervención nutricional con suplementos de probióticos para mejorar el estado de salud (efecto sobre los marcadores inflamatorios y homeostasis de la glucosa) de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. La pregunta clínica fue: ¿La Intervención nutricional con suplementos de probióticos mejorará el estado de salud (efecto sobre los marcadores inflamatorios y la homeostasis de la glucosa) de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2? Para la evaluación de artículos se utilizó la metodología NuBE (metodología Nutrición Basada en Evidencia). La bases de datos utilizadas en la búsqueda de artículos fueron: Pubmed/MEDLINE, Science direct, WOS y SCOPUS, donde se encontró 37 artículos, siendo seleccionados 10 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el ensayo Clínico Aleatorizado titulada como “Efectos de la suplementación con probióticos sobre los marcadores inflamatorios y la Homeostasis de la glucosa en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2: Revisión sistemática”., el cual posee un nivel de evidencia A I y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que existen evidencias suficientes para afirmar el efecto beneficioso de la intervención nutricional con probióticos para mejorar la salud de pacientes adultos diabéticos tipo 2 con comorbilidades.

Palabras clave: *“probióticos”, “diabetes mellitus tipo 2”, “adultos”, “comorbilidades”.*

ABSTRACT

The current secondary research is called critical review: nutritional intervention with probiotics to improve the health of type 2 diabetic adult patients, aimed to determine the Nutritional intervention with probiotic supplements to improve health status (effect on inflammatory markers and homeostasis of glucose) of adult patients with type 2 diabetes mellitus. The clinical question was: Will nutritional intervention with probiotic supplements improve the health status (effect on inflammatory markers and glucose homeostasis) of adult patients with diabetes mellitus type 2?. Was used The NuBE methodology (Nutrition Based on Evidence). The research of articles was carried out in Pubmed/MEDLINE, Science direct, WOS y SCOPUS databases finding 37 articles, being selected 10 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally was selected the systematic review entitled: "Effects of Probiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Glucose Homeostasis in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review" which has a level of evidence A I and Grade of Strong Recommendation, according to the researcher's expertise. The critical commentary allowed us to conclude that there is sufficient evidence to affirm the beneficial effect of nutritional intervention with probiotics to improve the health of adult type 2 diabetic patients with comorbidities.

Key words: *"probiotics", "type 2 diabetes mellitus", "adults", "comorbidities".*

INTRODUCCIÓN

La diabetes se ha convertido en uno de los problemas de salud pública de más rápido crecimiento a nivel mundial ^{1,2}. La enfermedad involucra un proceso complejo que implica sensibilidad genética y factores ambientales ³. Información publicada por la OMS (Organización mundial de la salud) muestran que ha incrementado de 30 millones en el año 1995 a 347 millones en la actualidad el número de personas que sufren diabetes en el mundo, al respecto la proyección de esta enfermedad para el año 2030 será de 366 millones que sufran esta patología⁴.

La OMS nos menciona que la diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por elevados niveles de azúcar en la sangre, con el tiempo afecta el corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones, y sistema nervios ^{1,4,5}. La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una de las principales amenazas para la salud humana y se considera la cuarta enfermedad no transmisible más común (ENT)⁶.

Perú es un país en desarrollo con una creciente prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles entre las que destacan la DMT2. El año 2020, la población de 15 años a más de edad, el 4,5% presenta DMT2. Igualmente, aproximadamente el 4,1% de los hombres presentan esta enfermedad, así como el 4,8% de las mujeres. De igual forma, los quintiles de ingresos tubo un rango mayor en el quintil superior de riqueza (6,1%) en comparación con el quintil inferior (1,9%) de determinados con diabetes ^{4,23}. Esto genera una carga socioeconómica al estado peruano en la salud pública.

La OMS proyecta que la diabetes será la séptima causa de mortalidad a nivel mundial el 2030 ⁴. La Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2014) en una muestra de 27,633 personas encuestadas mayores de 15 años que se realizó a nivel nacional y de 29,941 viviendas, encontró una prevalencia de diabetes diagnosticada de 2.9% en varones y 3.6% en mujeres. Así mismo la

prevalencia fue más elevada en la población urbana (3.5%) que, en la rural, encontrándose en Lima, 4,6%, seguida de la región de la costa 3,4%, la selva 2.5% y de la región andina,2.0%⁴.

Los datos de la Federación Internacional de Diabetes (FID) y la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) han apuntado a un gran aumento en la prevalencia de prediabetes y, en consecuencia, de DM en el mundo, ello se asocia con varios factores, especialmente factores nutricionales, estilo de vida sedentario y obesidad / sobrepeso. Estos trastornos metabólicos se caracterizan por resistencia a la insulina y deficiencia de insulina ⁷.

El tracto gastrointestinal tiene un gran microbiota, donde se identifican cuatro filos bacterianos principales: Firmicuts (incluye especies de Lactobacillus, Mycoplasma, Clostridium), Bacteroides, Actinobacteria (incluye el género Bifidobacterium) y Proteobacterias ^{8,9}. La mayoría de microorganismos viven en el colon, diferentes estudios refieren que son en promedio de 10 a 100 trillones de microorganismos los que viven el intestino del adulto, superando por 100 al genoma humano, con más de 1.000 especies y pueden pesar cerca de 1,5 kg en total ^{8,24}.

Diferentes estudios indican que el microbiota intestinal juega un papel importante en la fisiopatología de la obesidad y, en consecuencia, de la prediabetes a través de sus efectos sobre el control del peso corporal, el equilibrio energético y la inflamación, la ingesta de probióticos ha mostrado efectos positivos sobre la modulación de la microbiota intestinal y consecuente control de la prediabetes y diabetes ⁹.

La flora intestinal participa en el metabolismo de los ácidos biliares y la circulación hepática, y afecta el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos. Un desequilibrio en la flora intestinal conduce a trastornos del metabolismo de carbohidratos y lípidos ^{7,10}. Las disfunciones metabólicas desencadenadas por

la DM2 pueden alterar la composición de microbiota intestinal ocasionando trastornos metabólicos ¹¹.

La OMS define como microorganismos vivos a los probióticos, que, administrados en adecuadas cantidades, son capaces de promover beneficios para el huésped a partir de la supresión de patógenos endógenos y exógenos, beneficiando la respuesta inmune ¹².

La intervención nutricional con probióticos puede corregir el desequilibrio de la flora intestinal, y luego, tener un efecto terapéutico sobre la DM⁸. Los probióticos y los alimentos fermentados a base de probióticos son los actores poderosos involucrados en la regulación de la microbiota intestinal, por lo tanto, están estrechamente asociados con la salud humana y el estado de las enfermedades, mejorando el estado de salud y por ende la calidad de vida de las personas que sufren trastornos metabólicos ^{7,13}. En los últimos años, se ha demostrado que los probióticos, especialmente las especies de lactobacillus, son eficaces en el tratamiento de la diabetes tipo 2 ⁷.

Una dieta rica en probióticos promueve el bienestar, la disposición y la energía, contribuyendo a una mejora en la calidad de vida de los individuos ´por estar directamente involucrados en el sistema inmunológico y regulan las respuestas a las bacterias patógenas, evitando el desarrollo de nuevas enfermedades, contribuyendo al mantenimiento y promoción de la salud de las personas ^{12,13, 14}.

La presente revisión crítica se basa en distintos estudios realizados con la finalidad de conocer cómo a través de la intervención nutricional con probióticos en pacientes diabéticos se logra mejorar su estado de salud ².

Este estudio se justifica porque puede motivar a los profesionales de nutrición a mejorar las intervenciones dietéticas y nutricional con probióticos para

mejorar el estado de salud de los pacientes diabéticos, también permite adquirir nuevos conocimientos para abordar mejor los problemas de salud.

Asimismo, este estudio, incluye un criterio de selección del mejor artículo que corresponda a revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis de estudios clínicos afines, o ensayos clínicos aleatorizados con la intervención nutricional con probióticos para la mejora del estado de salud de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El objetivo fue efectuar el comentario crítico profesional tras una revisión de artículos científicos sobre estudios clínicos afines con el tema de intervenciones nutricionales con probióticos para mejorar el estado de salud de los pacientes con diabetes.

Esta investigación orienta a los nutricionistas a conocer las intervenciones nutricionales disponibles con probióticos para poder contribuir a mejorar el estado de salud de los pacientes diabéticos.

Por ultima instancia, este estudio informará nuevas investigaciones en beneficios de los pacientes que padecen diabetes.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda "Probiotics" y "Diabetes Mellitus, Type 2"

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos Pubmed/MEDLINE, Science direct, WOS y SCOPUS.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Apprasaisal Skills

Programme español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	Preguntas del 1 al 7
B I	“Ensayo clínico aleatorizado”	Preguntas del 1 al 7
A II	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	Preguntas del 1 al 5
B II	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
C I	“Estudios prospectivos de cohorte”	Preguntas del 1 al 8
B III	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
A III	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	Preguntas del 1 al 4
C II	“Estudios prospectivos de cohorte”	Preguntas del 1 al 6

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8

DEBIL	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8
--------------	--

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Pacientes adultos con diabetes tipo 2.
SITUACIÓN CLÍNICA	Intervención nutricional con suplementos de probióticos para mejorar el estado de salud (efecto sobre los marcadores inflamatorios y la homeostasis de la glucosa)
La pregunta clínica es:	
<ul style="list-style-type: none"> - ¿La Intervención nutricional con suplementos de probióticos) mejorará el estado de salud (¿teniendo efecto sobre los marcadores inflamatorios y la homeostasis de la glucosa? 	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda "Probiotics" y "Diabetes Mellitus, Type 2".

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos Pubmed/MEDLINE, Science direct, WOS y SCOPUS.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	PORTUGUÉS	SIMILARES
Diabetes Mellitus tipo 2	"Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]	"Diabetes Mellitus, Tipo 2"	"Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus" "Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus" "Stable Diabetes Mellitus" "NIDDM" "Maturity-Onset Diabetes Mellitus" "Maturity Onset Diabetes Mellitus"

			<p>“MODY”</p> <p>“Slow-Onset Diabetes Mellitus”</p> <p>“Type 2 Diabetes Mellitus”</p> <p>“Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus”</p> <p>“Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus”</p> <p>“Maturity-Onset Diabetes”</p> <p>“Maturity Onset Diabetes”</p> <p>“Type 2 Diabetes”</p> <p>“Adult-Onset Diabetes Mellitus”</p>
Probióticos	"Probiotics"[Mesh]	"Probióticos"	<p>“Probiotics”</p> <p>“Probióticos”</p>

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed/ MEDLINE	28/09/2022	(TS= (“Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus”) OR TS= (“Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus”) OR TS= (“Stable Diabetes Mellitus”) OR TS= (“NIDDM”) OR TS= (“Maturity-Onset Diabetes Mellitus”) OR TS= (“Maturity Onset Diabetes Mellitus”) OR TS= (“MODY”) OR TS= (“Slow-Onset Diabetes Mellitus”) OR TS= (“Type 2 Diabetes Mellitus”) OR TS= (“Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus”) OR TS= (“Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus”) OR TS= (“Maturity-Onset Diabetes”) OR TS= (“Maturity Onset Diabetes”) OR TS= (“Type 2 Diabetes”) OR TS= (“Adult-Onset Diabetes Mellitus”)) AND (TS= (“Probiotics”) OR TS= (“Probióticos”))	11	4
Science direct	22/09/2022		9	1
WOS	01/10/2022		8	2
SCOPUS	01/10/2022		7	3
TOTAL			35	10

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
Ding L, et al. ²⁵	“Effects of Probiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Glucose Homeostasis in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis”	Sistematic Review 2021; 12.	DOI: 10.3389/ffar.2021.770861
Raygan F, et al ¹⁶ .	“The effects of probiotic supplementation on metabolic status in type 2 diabetic patients with coronary heart disease”	Diabetol Metab Syndr. 2018 Jun 19; 10:51.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29946368/
Mosbah A, et al ²¹	“Metabolic Effects of Probiotic Supplementation in Diabetic Hemodialysis Patients”	Journal of Advances in Medicine and Medical Research 2020 Dec 32, (24): 332-341	DOI: 10.9734/jammr/2020/v32i2430786
Jiang H, et al ²²	“Probiotics ameliorates glycemic control of patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical study”	Journal of clinical laboratory Analysis. 2021 April 35;4	DOI: 10.1002/jcla.23650

Kocsis T, et al ¹⁵ .	“Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials”	Scientific Reports (2020) 16 de julio; 10(1) 11787	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32678128/
Bezerra, et al ¹⁷ .	“Efeito da suplementação de probióticos no diabetes mellitus: uma revisão sistemática”	Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2016;15(2):129-139	https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/28238
Sun Y, et al ¹⁰ .	“Effects of probiotics on glycemic control and intestinal dominant flora in patients with type 2 diabetes mellitus”	Medicina (Baltimore). 2020 25 de noviembre; 99 (48): e23017	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33181668/
Kesika P, et al ⁶ .	“Do Probiotics Improve the Health Status of Individuals with Diabetes Mellitus? A Review on Outcomes of Clinical Trials”	BioMed Research International Received 3 June 2019; Revised 22 July 2019; Accepted 19 August 2019	https://www.semanticscholar.org/paper/Do-Probiotics-Improve-the-Health-Status-of-with-A-Kesika-Sivamaruthi/ef12f0b5cf4c25b2cac2c3052e66f34ee15dedc9
Da Silva L, et al ¹⁹ .	“Efeitos da Suplementação probiótica sobre a obesidade e o diabetes mellitus”	Revista Interdisciplinar 2021; 14(1), 1-8.	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7973389https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7973389
Akbari V, et al ¹⁸ .	“Effects of probiotic supplementation in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis”	Nutrition ReviewsVR Vol. 74(12):774–784,2016	https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/74/12/774/2656956?login=true

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Effects of Probiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Glucose Homeostasis in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis”	Revisión sistemática y metanálisis	AI	FUERTE
“The effects of probiotic supplementation on metabolic status in type 2 diabetic patients with coronary heart disease”	Estudio clínico aleatorizado	B I	FUERTE
“Metabolic Effects of Probiotic Supplementation in Diabetic Hemodialysis Patients”	Estudio clínico	B I	DEBIL
“Probiotics ameliorates glycemic control of patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical study”	Estudio clínico	B I	DEBIL
“Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a	Revisión Sistemática	A II	DEBIL

meta-analysis of randomized clinical trials”			
“Efeito da suplementação de probióticos no diabetes mellitus: uma revisão sistemática”	Revisión Sistemática	A II	FUERTE
“Effects of probiotics on glycemic control and intestinal dominant flora in patients with type 2 diabetes mellitus”	Revisión sistemática y meta-análisis	A II	FUERTE
“Do Probiotics Improve the Health Status of Individuals with Diabetes Mellitus? A Review on Outcomes of Clinical Trials”	Revisión Sistemática	A II	DEBIL
“Efeitos da suplementação probiótica sobre a obesidade e o diabetes mellitus”	Revisión Sistemática	A II	DEBIL
“Effects of probiotic supplementation in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis”	Revisión sistemática	A II	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** “Efectos de la suplementación con probióticos sobre los marcadores inflamatorios y la Homeostasis de la glucosa en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2: Revisión sistemática”.

b) **Revisor:** Milagros Elizabeth Revilla Peláez

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** mrrevillap@gmail.com

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Ding L, Ding Y, Ning Jie et al. “Effects of Probiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Glucose Homeostasis in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: Sistematic Review” 2021; 12.

f) **Resumen del artículo original:**

Objetivo: Este estudio se realizó para investigar los efectos de la suplementación con probióticos en los marcadores inflamatorios en adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Métodos: se ejecutaron búsquedas en Embase, PubMed, Cochrane Library y Web of Science para determinar ensayos controlados aleatorios (ECA) que estudiaran el resultado de la suplementación con probióticos en los marcadores inflamatorios en personas con DM2 hasta el 11 de marzo de 2021. Dos revisores exploraron la literatura de manera independiente, seleccionó los datos y estimó el riesgo de sesgo de los estudios comprendidos. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para medir la diferencia de medias estandarizada (DME) entre los grupos de control y suplementos de probióticos.

Resultados: se eligieron diecisiete estudios con un total de 836 participantes, comprendiendo 423 participantes en grupos de suplementos de probióticos y 413 participantes en grupos de control. El estudio evidenció que, en comparación con el estado de control, la ingesta de probióticos causó un efecto favorable en la disminución de los niveles de marcadores de inflamación plasmáticos, incluido el factor de necrosis tumoral- γ (TNF- γ) (SMD [95% IC]; γ 0.37 [γ 0.56, γ 0,19], $p <$

0,0001) y proteína C reactiva (PCR) (SMD [IC 95%]; \dot{y} 0,21 [\dot{y} 0,42, \dot{y} 0,01], p 0,040), sin embargo, no tuvo resultado sobre la interleucina-6 plasmática (nivel de IL-6) (SMD [IC 95 %]; \dot{y} 0,07 [\dot{y} 0,27, 0,13], p 0,520). Así mismo, los resultados garantizan que la suplementación con probióticos tiene efecto en el control glucémico, como lo manifiesta una disminución en la glucosa en sangre en ayunas de manera significativa (FPG), HbA1c y HOMA-IR (SMD [95% IC]: \dot{y} 0.24

Conclusión: Nuestro estudio reveló algunos efectos beneficiosos de la suplementación con probióticos en la mejora de los marcadores inflamatorios y la homeostasis de la glucosa en personas con DM2. Los probióticos podrían ser un posible enfoque terapéutico adyuvante para la DM2.

2.2. Comentario Crítico

La revisión sistemática presenta como título: "Efectos de la suplementación con probióticos sobre los marcadores inflamatorios y la homeostasis de la glucosa en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2: revisión sistemática", lo cual se relaciona directamente con el objetivo de estudio; sin embargo, se realizaron estudios en países europeos, en América del Sur, y Asia, lo cual podría diferir con nuestra realidad.

Según los antecedentes del estudio menciona que diferentes ECA sugieren que los probióticos reducen el nivel de marcadores inflamatorios en individuos con DM2, mientras que otros estudios obtuvieron conclusiones diferentes, por lo tanto, aún se necesitaría de más estudios clínicos.

En la introducción de la revisión sistemática nos menciona que los probióticos tienen un papel principal en el sostenimiento del equilibrio del microbiota intestinal. Es necesario indicar que hasta el momento de acuerdo con el meta-análisis analizado, el efecto de los probióticos

sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sigue siendo inconsistente. Sin embargo, el estudio elegido subraya que los probióticos podrían ser un posible enfoque terapéutico adyuvante para los pacientes que sufren de DM2. Es necesario recalcar que diferentes ECAs indican que los probióticos disminuyeron el nivel de marcadores inflamatorios sistémicos crónicos en individuos con DM2 (Tonucci et al., 2017; Raygan et al., 2018; Sabico et al., 2019), mientras que otros adquirieron conclusiones distintas (Feizollahzadeh et al., 2017; Firouzi et al., 2017; Hsieh et al., 2018).

De acuerdo con la metodología planteada por los autores realizaron la revisión sistemática y el meta-análisis actual para investigar los efectos integrales de los probióticos en la respuesta inflamatoria y los marcadores de homeostasis de la glucosa en adultos con DM2. Lo cual está de acuerdo con las pautas PRISMA, así mismo cuenta con los criterios de inclusión y exclusión.

En los resultados encontramos que la suplementación con probióticos fue durante 12 semanas y no por largo plazo en donde los suplementos de probióticos pueden resultar en mayores cambios sobre los marcadores inflamatorios. Así mismo se necesita ECA multicéntricos mejor diseñados con muestras de tamaño mas grandes, ya que los tamaños de muestras en todos los ensayos clínicos aleatorios incluidos fueron pequeños (<60 participantes por grupo de tratamiento) para investigar más a fondo los posibles efectos beneficiosos de los probióticos en el tratamiento de la DM2. De tal forma también no se evidenció diferencias significativas entre otros factores como medidas antropométricas (peso inicial, porcentaje de grasa corporal).

De acuerdo con los resultados, los autores describen que dentro de los 17 ECA elegidos no todos los estudios analizados utilizaron las

mismas cepas o especies de probióticos. 8 estudios utilizaron un probiótico de una sola cepa, 8 estudios usaron probióticos de 2 o múltiples cepas y un ensayo no describió las especies de probióticos. 7 estudios utilizaron productos alimenticios, como leche fermentada, yogur, leche de soja y pan. Todo ello podría interferir en la variación de los resultados. Así mismo la dosis diaria también osciló entre 2×10^7 y 1×10^{12} unidades formadoras de colonias (UFC).

En el meta-análisis, se realizaron exámenes de subgrupos y exámenes de sensibilidad, en los cuales se evidenciaron que los análisis que consumían múltiples cepas de probióticos o los administraban en forma de polvo/cápsula tenían niveles significativamente reducidos de glucosa en sangre en ayunas. Así mismo hubo reducciones significativas en los niveles de HbA1c en esos subgrupos estratificados por dosis de probiótico, número de cepas de probiótico, duración de la intervención o método de administración. Sin embargo en el meta-análisis se encontraron algunas limitaciones en relación a los estudios analizados, dos estudios (Hove et al., 2015; Bayat et al., 2016) en el meta-análisis no facilitaron suficiente información sobre las intervenciones realizadas. Así mismo, hubo algunas diferencias en los tipos de intervención entre los estudios incluidos, como las dosis, las especies, la capacidad de resistencia de los probióticos y el procedimiento de administración de los probióticos, los cuáles podrían alterar los resultados. Dichas limitaciones encontradas en el análisis podrían reducir la confiabilidad de los resultados del meta-análisis actual. Debido a estas limitaciones, aún se precisan algunos ECA bien diseñados, multicéntricos y de gran tamaño de muestra para futuras investigaciones que provean resultados explícitos. Así mismo 10 estudios que se realizaron con 456 pacientes, donde se evidenció que el efecto combinado de los probióticos no fue significativo sobre los niveles séricos de la IL-6.

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada; sin embargo, los resultados no fueron clínicamente significativos, la intervención fue sólo por 12 semanas. Las investigaciones a largo plazo y las dosis más altas de suplementos con probióticos pueden resultar en mayores cambios en estos perfiles metabólicos. Así mismo estos datos son escasos entre los pacientes diabéticos con complicaciones, algunos estudios evalúan los efectos de la suplementación con probióticos sobre los marcadores inflamatorios y la homeostasis de la glucosa en pacientes con DM2, pero no incluyen perfiles de lípidos que es una de las alteraciones más comunes que se presenta en este tipo de pacientes, llevando de esta manera a otras complicaciones como enfermedades coronarias y renales.

Los autores concluyen que la suplementación con probióticos tuvo efectos beneficiosos sobre algunos marcadores inflamatorios (TNF- γ y CRP) en paralelo con la mejora de la homeostasis de la glucosa (FPG, HbA1c y HOMA-IR) en adultos con DM2. La suplementación con probióticos podría ser beneficiosa para los pacientes con DM2 debido a la atenuación de la inflamación crónica de bajo grado por parte del microbiota intestinal, que fue modulada por los probióticos. Por lo tanto, los probióticos podrían convertirse en un posible método terapéutico adyuvante para pacientes con DM2. Sin embargo, se necesitan ECA multicéntricos mejor diseñados con tamaños de muestra grandes para investigar más a fondo los posibles efectos beneficiosos de los probióticos en el tratamiento de la DM2.

2.3. Importancia de los resultados

Considerando que las revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis son el más alto nivel de evidencia, los resultados del artículo elegido apoyan que la suplementación con probióticos tuvo efectos beneficiosos sobre algunos marcadores inflamatorios (TNF- α y PCR), en paralelo a la mejora de la

homeostasis de la glucosa (FPG, HbA1c y HOMA-IR) en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Es importante considerar que, de acuerdo con los resultados encontrados en la revisión sistemática elegida, la suplementación con probióticos podría ser beneficiosa para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 debido a la atenuación de la inflamación crónica de bajo grado por la microbiota intestinal, que ha sido modulada por los probióticos. Por lo cual, se puede decir que los probióticos podrían convertirse en un potencial método terapéutico coadyuvante para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Aunque, también los autores mencionan la importancia que se encuentren más ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos con un buen diseño y se pueda tener muestras de gran tamaño para investigar los posibles efectos beneficiosos de los probióticos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Por lo que la importancia de los resultados de la revisión sistemática con o sin meta-análisis, estudios con el más alto nivel de evidencia, indica que los probióticos podrían tener un posible enfoque terapéutico adyuvante para la DM2m debido a que se reveló algunos efectos beneficiosos de la suplementación con probióticos en la mejora de los marcadores inflamatorios y la homeostasis de la glucosa en personas con DM2.

2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación

La revisión sistemática seleccionada para la realización del comentario crítico, se obtuvo mediante la evaluación con la herramienta CASPE, mediante la cual obtuvo "A1" como nivel de evidencia alto, y con respecto al nivel de recomendación, se le asignó "Fuerte", por lo cual la revisión sistemática fue la elegida para que responda a la pregunta de investigación de la revisión crítica realizada.

2.5. Respuesta a la pregunta

Con respecto a la pregunta clínica realizada, la cual se detallada a continuación: ¿La Intervención nutricional con suplementos de probióticos mejorará el estado de salud (teniendo efecto sobre los marcadores bioquímicos y la homeostasis de la glucosa) de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2?. La revisión sistemática elegida, permite dar respuesta a la pregunta de investigación, indicando que existen evidencias suficientes para poder indicar el efecto beneficioso del consumo de probióticos en el estado metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mejorando su estado de salud.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Difundir resultados de la presente revisión crítica, para reforzar los conocimientos de los profesionales a cargo de la atención en salud para promover una suplementación con probióticos teniendo en cuenta los

factores sociodemográficos, con insumos y/o alimentos disponibles en la región y llevando alimentación saludable.

2. Implementar la suplementación con probióticos en personas que padecen de DMT2 para reducir complicaciones.
3. Demostrar que la intervención nutricional con probióticos puede impactar en el ámbito clínico de manera beneficiosa.
4. Desarrollar investigaciones primarias sobre la temática abordada que permitan en el campo profesional de nutrición de nuestra realidad peruana, y validar estos resultados pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema.
5. Desarrollar estudios clínicos en los que se pueda determinar la dosis óptima y el momento de la suplementación con probióticos en pacientes con DMT2.
6. Fomentar por parte de las universidades, institutos especializados, sector público y/o privado, investigaciones con mayor duración y muestra, adecuándose a la realidad de nuestro país, ya que como se concluye en el estudio las investigaciones clínicas todavía son escasas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yuniritha E, Avelia A. Effectiveness of Jicama Probiotic Yoghurt (*Pachyrhizus erosus*) on Blood Glucose in Diabetic Mice. *KnE Life Sciences* 2019; 250–261. <https://doi.org/10.18502/KLS.V4I15.5768>

2. Grasset E, Décrypter les interactions entre système nerveux et microbiote intestinal pour mieux traiter le diabète de type 2. *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition* 2019; 7(22).
3. Woldeamlak, Yirdaw K, Biadgo, et al. Role of Gut Microbiota in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications: Novel Insights and Potential Intervention Strategies. *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi* 2019; 74(6), 314-320. <https://doi.org/10.4166/KJG.2019.74.6.314>
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. El 39,9% de peruanos de 15 y más años de edad tiene al menos una comorbilidad. [Internet]. Lima; 2021 [Consultado 19 Feb 2022]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-399-de-peruanos-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-al-menos-una-comorbilidad-12903/>
5. Jiménez A, Corona M, Aguilar C, et al. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud pública Méx* 2021; 55(2): S137-S143. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800010&lng=es.
6. Kesika P, Shivamaruthi B, Chaiyasut C. Do Probiotics Improve the Health Status of Individuals with? *BioMed Research International* Received 2019. DOI:10.1155/2019/1531567
7. Barros Y, Sivieri K, Costa G. Probióticos no Controle da Pré-diabetes e Diabetes tipo 2. *Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde* 2020; 24(2), 194-200. <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2020V24N2P194-200>
8. Vieira B, Da C, Pavanelli M. população de lactobacillus sp. em portadoras de diabetes mellitus comparado a indivíduos normoglicêmicos. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente* 2020; 8(2), 206-214. <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2020V8N2P206-214>

9. Soleimani A, Mojarrad M, Bahmani F, et al. Probiotic supplementation in diabetic hemodialysis patients has beneficial metabolic effects. *Kidney International* 2020; 91(2): 435-442. <https://doi.org/10.1016/J.KINT.2016.09.040>
10. Sun Y, Huang, Y, Ye F, et al. Effects of probiotics on glycemic control and intestinal dominant flora in patients with type 2 diabetes mellitus: Revisit HUPE, Rio de Janeiro, 2016; 15(2):129-139
11. Valero Y, Colina J, Herrera H. El microbiota intestinal y su rol en la diabetes. *An Venez Nutr* 2016; 28(2): 132-144. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522015000200006&lng=es.
12. Miranda B, Lima D, Barbosa T, et al. Efeito dos probióticos na prevenção e tratamento de câncer e Diabetes mellitus. *Research, Society and Development* 2021; 10(5). Disponible en: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14932>
13. Mohamadshahi M, Veissi M, Haidari F, et al. Effects of probiotic yogurt consumption on inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes. *BiolImpacts*, 2016; 4(2): 83-88. Disponible: <https://doi.org/10.5681/BI.2014.007>
14. Mosquera B, Berta M. El rol de los probióticos y el microbiota intestinal en la prevención de la Diabetes M. tipo 2.2018. <http://openaccess.uoc.edu/webapps/o2/handle/10609/83767>
15. Kocsis T, Molnár B, Németh D, et al. Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Scientific Reports* 2020; 10(1):11787. doi: 10.1038/s41598-020-68440-1. PMID: 32678128; PMCID: PMC7366719.
16. Raygan F, Rezavandi Z, Bahmani F, et al. The effects of probiotic supplementation on metabolic status in type 2 diabetic patients with coronary heart disease. *Diabetol Metab Syndr* 2018; 19 (10):51. <https://doi.org/10.1186/S13098-018-0353-2>

17. Bezerra A, Carvalho N, Carolina A, et al. Efeito da suplementação de probióticos no diabetes mellitus: uma revisão sistemática. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2016;15(2):129-139 <https://doi.org/10.12957/RHUPE.2016.28238>
18. Akbari V, Hendijani F. Effects of probiotic supplementation in patients with type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews* 2016 74(12), 774-784. <https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUW039>
19. Da Silva L, Nunes A. Efeitos da suplementação probiótica sobre a obesidade e o diabetes mellitus. *Revista Interdisciplinar* 2021; 14(1), 1-8.
20. Estrada-Riega I, Vizzuett-Cienfuegos K, Cruz-Vidaños JC, et al. Uso de probióticos para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Hosp Jua Mex*. 2019; 86 (4): 202-205.
21. Masbah A, Elgharbawy N, El Bendary A, et al. Metabolic Effects of Probiotic Supplementation in Diabetic Hemodialysis Patients. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* 2020; 32, (24): 332-341
22. Jiang H, Zhang Y, Xu D, et al. Probiotics ameliorates glycemic control of patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical study. *Journal of clinical laboratory Analysis*. 2021; (35): 4.
23. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus. *J Cardiovasc Nurs [Internet]* 2002; 16(2):17-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00005082-200201000-00003>.
24. Kim YA, Keogh JB, Clifton PM. Probiotics, prebiotics, synbiotics and insulin sensitivity. *Nutrition Research Reviews*. Cambridge University Press; 2018;31(1):35–51. Disponible en:
25. Ding L, Ding Y, Ning Jie et al. Effects of Probiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Glucose Homeostasis in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review 2021; 12.

ANEXOS

Listas de chequeo de los artículos seleccionados con las evaluaciones según la tablas CASPE.

1. ENSAYOS CLINICOS:

ARTÍCULO CIENTÍFICO	PREGUNTAS DE EVALUACION CASPE PARA ENSAYOS CLINICOS											TOTAL	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
The effects of probiotic supplementation on metabolic status in type 2 diabetic patients with coronary heart disease	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	21
Metabolic Effects of Probiotic Supplementation in Diabetic Hemodialysis Patients	1	1	2	0	2	2	2	0	2	2	2	1	15
Probiotics ameliorates glycemic control of patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical study	1	1	2	0	2	2	2	1	2	0	2	2	15

2. REVISION SISTEMATICA:

ARTÍCULO CIENTÍFICO	PREGUNTAS DE EVALUACION CASPE PARA REVISIÓN SISTEMÁTICA											TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Effects of Probiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Glucose Homeostasis in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	21
probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials	2	2	1	0	2	2	2	2	1	2		16
Efeito da suplementação de probióticos no diabetes mellitus: uma revisão sistemática	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1		17
Effects of probiotics on glycemic control and intestinal dominant flora in patients with type 2 diabetes mellitus	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2		19
Do Probiotics Improve the Health Status of Individuals with Diabetes Mellitus? A Review on Outcomes of Clinical Trials	1	2	1	1	0	2	0	0	1	1		9

efeitos da suplementação probiótica sobre a obesidade e o diabetes mellitus	1	2	1	2	0	2	0	0	0	2		10
Effects of probiotic supplementation in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2		14